

Aus dem Senckenbergischen Pathologischen Institut
der Universität Frankfurt am Main
Kommissarischer Leiter: Prof. Dr. G. Kahlau

Adenosintriphosphatase, 5-Nukleotidase und
Glycerophosphatase im Schnitt und Ausstrich
menschlicher Lymphknoten.

In a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur

Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

der hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Helga Rinneberg
aus Frankfurt am Main

Frankfurt am Main 1961

1962



Dekan: Professor Dr. med. Herzberg

Referent: Professor Dr. med. Lennert

Korreferent: Professor Dr. med. Rotter

Mündliche Prüfung: 27. Februar 1962.

Herrn Professor Dr. med. K. Lennert möchte ich herzlich für das Thema der Arbeit und seine freundliche Unterstützung danken.

Zu besonderem Dank bin ich auch Herrn Dr. med. H. Löffler verpflichtet, der mich in das Gebiet der Histo- und Cytochemie einführte.

Inhaltsübersicht

Einleitung

Literaturübersicht

Material und Methodik

Untersuchungsgut

Methode zum Nachweis der ATP-ase bei pH 7,2 und 9,4 im Schnitt

Methode zum Nachweis der ATP-ase im Ausstrich

Methode zum Nachweis der 5N-ase bei pH 8,2 und 7,2 im Schnitt

Methode zum Nachweis der 5N-ase im Ausstrich

Methode zum Nachweis der Glycerophosphatase im Schnitt und
Ausstrich

Ergebnisse

Zur Methodik

Zu den Lymphknotenuntersuchungen

Untersuchungen am Schnitt

Untersuchungen am Ausstrich

Diskussion

Zur Methodik

Zu den Lymphknotenuntersuchungen

Zusammenfassung

Tabellen

Abbildungen

Literaturangaben

Einleitung

Über das fermenthistochemische Verhalten des menschlichen Lymphknotens wurde bereits von LENNERT und Mitarbeitern berichtet. Um die Reihe dieser histochemischen Untersuchungen zu ergänzen, führten wir am Schnitt- und erstmalig auch am Ausstrichpräparat den Nachweis zweier spezifischer Phosphatasen, der 5-Nukleotidase (forthin 5N-ase) und Adenosintriphosphatase (forthin ATP-ase) durch. Es war zu erwarten, daß der Fermentgehalt einzelner Zellen und Strukturen bei den verschiedenen Erkrankungen des menschlichen Lymphknotens schwanken würde. Wir erhofften uns ferner, durch eine cytochemische Klassifizierung der Zellen einen Hinweis auf funktionelle und zellgenetische Zusammenhänge zu erhalten.

Literatur

GLICK und FISCHER (1945) wiesen erstmals ein Ferment nach, welches das Substrat Adenosintriphosphat bei pH 9,2 zu spalten vermag. Seitdem liegen eine Reihe von Ergebnissen über die Lokalisation der ATP-ase in tierischen und menschlichen Geweben vor. Zu nennen sind hier Arbeiten von GOMORI (1949 b), MAENGWYN-DAVIES, FRIEDENWALD und WHITE (1952), NOVIKOFF (1957), FREIMAN und KAPLAN (1960) sowie die Untersuchungen von WACHSTEIN und MEISEL (1957, 1958). Allein die letztgenannten Autoren führten den Nachweis der ATP-ase bei pH 7,2 durch. Nur wenige Autoren haben jedoch das Verhalten der ATP-ase in den Organen des lymphatischen Systems untersucht. Neben einer Reihe anderer Gewebe prüften NEWMAN, FEIGIN, ABNER und KABAT (1950) bei pH 9,2 auch Schnitte von Thymus, Milz und Lymphknoten der üblichen Laboratoriumstiere sowie des Menschen auf ihren Gehalt an ATP-ase. Im Thymus des Meerschweinchens wiesen die Autoren eine an die Kerne einzelner Thymuszellen gebundene Fermentaktivität nach. Bei der Maus, dem Meerschweinchen und Menschen konnten sie

eine positive Reaktion der Lymphocytenkerne an der Peripherie der MALPIGHISchen Körperchen beobachten. Die ATP-aseaktivität des Lymphknotens fast aller Species wie auch des Menschen war in einzelnen, verstreut in der Pulpa liegenden Zellkernen lokalisiert, die die Autoren Zellen des RES zuschrieben. Das histochemische Verhalten des Gefäßsystems wurde von ihnen als unterschiedlich bezeichnet. Als fermentpositiv werteten diese Autoren alle Kapillarendothelien. In der Milz der Ratte, des Meerschweinchens und Menschen zeichnete sich die Media größerer Gefäße durch hohe ATP-aseaktivität aus.

Auch PADYKULA und HERMAN (1955 b) bestätigten den Fermentgehalt von Media und Kapillarendothelien in der Rattenmilz. Im Gegensatz zu den von NEWMAN und Mitarbeitern beschriebenen Kernreaktionen berichteten sie über eine stets im Plasma der Zellen lokalisierte, bei pH 9,4 nachweisbare ATP-aseaktivität. Diese konnten die Autoren in der weißen Pulpa der Rattenmilz darstellen.

Dagegen mußten SMITH, WHARTON und GERHART (1958) bei der histochemischen Untersuchung der lymphatischen Organe der Maus einzelne Bezirke der roten Milzpulpa als besonders ATP-asereich bezeichnen. Ebenfalls fermentpositiv verhielten sich retikuläre Zellen und Lymphocyten, deren Reaktion nach Angaben der obengenannten Autoren an der Oberfläche der Zellen oder der Innenschicht der Zellmembran lokalisiert war. Im Thymus stellten sich beim Nachweis der ATP-ase in einem pH-Bereich von 9,4 die Thymuszellen dar, im Lymphknoten zeichneten sich Markstränge sowie einzelne, in den Sinus gelegene Makrophagen durch hohen ATP-asegehalt aus. In den Knötchen war kaum Fermentaktivität nachweisbar. Als ATP-asepositiv bezeichneten die Autoren ferner die Gefäß^{en}endothelien im Thymus und Lymphknoten, in der Milz zeigten dagegen nur die Endothelien arterieller Gefäße eine positive Reaktion.

Sowohl im physiologischen pH-Bereich als auch bei pH 9,2 gelang GROPP und HUPE (1958) der Nachweis von ATP-ase an in vitro gezüchteten Makrophagen und epitheloiden Zellen der Maus. Dabei war die Lokalisation des Reaktionsproduktes bei Anwendung beider Methoden in den Makrophagen und epitheloiden Zellen die gleiche, in dem Plasma der Fibroblasten war nur im alkalischen Milieu Fermentaktivität zu erkennen.

Die Zahl der Arbeiten, die sich mit dem histo- und cytochemischen

Nachweis der 5N-ase befassen, ist bis heute noch recht klein. Zwar stellten eine Reihe von Autoren (Mc MANUS, LUPTON und HARDEN 1952, Mc MANUS und LUPTON 1953, NAIDOO und PRATT 1954, WACHSTEIN und MEISEL 1952, 1954, OTTE 1958) in den verschiedensten Organen 5N-aseaktivität fest. Nur wenige konnten jedoch über das Vorkommen der 5N-ase in lymphatischen Geweben berichten. Als erster stellte GOMORI (1949) in der menschlichen Milz das Zentrum der MALPIGHISchen Körperchen als 5N-asepositive Struktur dar. Dabei konnte er die Aktivität der 5N-ase bei pH 8,2 deutlich gegen die der alkalischen Phosphatase abgrenzen.

In ihrer Arbeit über die Enzymaktivität menschlicher Lymphknoten bezeichneten BRAUNSTEIN, FREIMAN und GALL (1958) die Germinoblasten der Sekundärknötchen als 5N-asepositive Zellen. In allen übrigen Zellen des Lymphknotenparenchyms konnten diese Autoren bei pH 8,2 keine 5N-aseaktivität nachweisen.

NEWMAN, FEIGIN, ~~ABNER~~, KABAT (1950) untersuchten eine Reihe von tierischen und menschlichen Organen, unter denen sich auch Thymus, Milz und Lymphknoten befanden, auf ihren Gehalt an 5N-ase. Die Ergebnisse der bei pH 9,2 durchgeführten Untersuchung stimmten mit den bei der Darstellung der ATP-ase erhobenen Befunden völlig überein. Das Reaktionsprodukt war im wesentlichen in Thymuszellen, einzelnen retikulären Zellen und Lymphocyten sowie an der Peripherie der MALPIGHISchen Körperchen angeordnet.

SMITH, WHARTON und GERHART (1958) konnten die Aktivität der bei pH 9,2 in den lymphatischen Organen der Maus nachgewiesenen 5N-ase nicht gegen die der alkalischen Phosphatase abgrenzen. So zeigten im Thymus neben den Kapillarendothelien einzelne Lymphocyten und retikuläre Zellen eine positive Reaktion. Das Reaktionsprodukt war sowohl in Lymphocyten als auch in den retikulären Zellen an der Peripherie des Zellplasmas angeordnet. Die MALPIGHISchen Körperchen der Milz wurden durch einen Wall fermentpositiver Lymphocyten und mesenchymaler Zellen von der roten Pulpa getrennt, eosinophile Granulocyten zeichneten sich durch 5N-aseaktivität aus. Im Lymphknoten der Maus beschrieben die obengenannten Autoren eine 5N-ase-reaktion, die in den Lymphocyten der Knötchen, den Marksträngen, sowie in einzelnen retikulären Zellen im Bereich des Randsinus angeordnet war.

Eine 5N-ase bei pH 7,5 versuchten GEDIGK und BONTKE (1957) in Fremdkörpergranulationsgeweben von Ratte und Maus nachzuweisen. Alle phagocytierenden Zellen wie auch Riesenzellen blieben jedoch ohne erkennbare Reaktion.

Material und Methodik

Wir untersuchten 26 menschliche Lymphknoten (Tabelle 1), die in der chirurgischen Universitäts-Poliklinik (Direktor Professor Dr. Geißendörfer)^x aus diagnostischen Gründen excidiert worden waren. Methodische Studien führten wir an menschlichen Tonsillen durch, welche nach klinischer Indikation in der Universitäts- Hals-, Nasen-, Ohrenklinik (Direktor Professor Dr. Mittermeier)^x entfernt worden waren. Sofort nach der Excision des Lymphknotens wurde dieser halbiert, um von den beiden Schnittflächen Tupfpräparate anfertigen zu können. Von den Tonsillen wurde wegen der Größe des Objektes nur ein Teil des Gewebes untersucht, im übrigen war die Verarbeitung beider Objekte völlig gleich. Eine Hälfte des Lymphknotens oder des Tonsillenstückes wurde in 4% Formol fixiert, in Paraffin eingebettet und zur histologischen Untersuchung mit Hämatoxylin-Eosin oder nach Giemsa gefärbt. Gelegentlich fertigten wir Faserimprägnationen nach BIELSCHOWSKY-GOMORI an. Die andere Hälfte wurde in 2-3 mm dicke Gewebstücke aufgeteilt, diese in 8% neutralem Formol mit einem Zusatz von 0,1% Chloralhydrat bei 4° C 16 - 22 Stunden fixiert. Die Fixation in 8% Formol gewährleistete uns eine gute Strukturhaltung des Gewebes, während durch den Zusatz von 0,1% Chloralhydrat BAKER und FISHMAN 1958 sowie die bei 4° C durchgeführte Fixation die Aktivität der Fermente nicht zu sehr geschwächt wurde. Nach der Fixation fertigten wir 10 - 15µ dicke Gefrierschnitte an, zogen diese auf Objektträger auf, um sie nach anschließender Lufttrocknung zu inkubieren. Bei der Anfertigung der Ausstrichpräparate verfahren wir folgendermaßen: Nach der Halbierung des Lymphknotens oder der Tonsillen wurden beide Schnittflächen auf einem vorher entfetteten Objektträger zart abgetupft. Die Präparate trockneten 2 - 3 Stunden an der Luft. Danach färbten wir einen Ausstrich nach PAPPENHEIM, die übrigen fixierten 30 Sekunden in 8% neutralem Formol, dem wir

^x) Herrn Professor Dr. Geißendörfer und Herrn Professor Dr. Mittermeier danke ich für die freundliche Überlassung des Materials.

wieder Chloralhydrat in einer Konzentration von 0,1% zugesetzt hatten. Diese Fixationsmethode schien für die von uns an Ausstrichpräparaten von Lymphknoten und Tonsillen nachgewiesenen Fermente am günstigsten. Anschließend spülten wir kurz in aqua dest. und ließen die Präparate an der Luft trocknen.

Beim Nachweis der ATP-ase bewährte sich bei Schnittpräparaten am besten die von WACHSTEIN und MEISEL (1957) angegebene Inkubationslösung, die wir hinsichtlich der Konzentration des Bleinitrates etwas modifizierten:

20 ml 0,2 M Trismaleatpuffer (GOMORI 1952)

5 ml 2 % Bleinitrat

5 ml 0,1 M Magnesiumsulfat

20 mg ATP in 20 ml aqua dest. (= 2 ml "ATP HOMBURG" in 18 ml aqua dest.)

Dagegen gewährleistete die Zusammensetzung des Inkubationsgemisches, so wie sie von WACHSTEIN und MEISEL (1957) angegeben wurde, in Ausstrichpräparaten eine durchaus scharf lokalisierte Reaktion. Die Lösung setzte sich wie folgt zusammen:

20 ml 0,2 M Trismaleatpuffer pH 7,2 (GOMORI 1953)

3 ml 2 % Bleinitrat

5 ml 0,1 M Magnesiumsulfat

20 mg ATP in 20 ml aqua dest. (= 2 ml ATP HOMBURG in 18 ml aqua dest.)

Die Inkubation bei 37°C dauerte im Falle von Schnittpräparaten 30 - 45 Minuten, bei Ausstrichpräparaten 60 - 90 Minuten, gegebenenfalls länger.

Sowohl Schnitte als auch Ausstriche wurden nach der Inkubation 1 - 2 Minuten in fließendem Wasser gewaschen, anschließend kurz (2 - 3 Minuten) in 4 % Ammoniumsulfid gestellt und wieder fließend gewässert. Ausstrichpräparate färbten wir mit MAYERs Haemalaun, auf eine Gegenfärbung der Schnitte verzichteten wir zugunsten feiner, fermentpositiver Gewebsstrukturen, deren Reaktion durch den Farbstoff allzu leicht verdeckt wird. Die Eindeckung aller Präparate erfolgte mit Gelatinol.

Da wir zu Anfang unserer Lymphknotenuntersuchungen ATP-aseaktivität bei pH 9,4 nachwiesen, möchten wir kurz die von uns verwandte Inkubationslösung angeben, die sich wie folgt zusammensetzt (PADY-KULA und HERMAN 1955):

20 ml 0,1 M Natriumbarbitalpuffer pH 9,4

10 ml 0,18 M Calciumchlorid

30 ml aqua dest.

Substratendkonzentration 0,012 - 0,005 M (= 125 mg ATP)

Die Präparate wurden bei 37° C 45 - 60 Minuten inkubiert, danach unter fließendem Wasser gewaschen, 5 Minuten in eine 2 % Cobalt-acetatlösung gestellt und wieder in Wasser gespült. Nach kurzem Eintauchen in 4 % Ammoniumsulfid und anschließendem Wässern konnten die Präparate nach Bedarf gegengefärbt und eingedeckt werden.

Um die 5N-aseaktivität bei pH 8,2 darzustellen, wandten wir die von GOMORI (1952) angegebene Calcium-Cobalt Methode an. Die Inkubationslösung setzte sich zusammen aus:

20 ml 0,1 M Natriumbarbitalpuffer pH 8,2

20 ml 0,18 M Calciumchlorid

3 Tropfen 10 % Magnesiumchlorid

20 mg AMP (cryst. "BOEHRINGER")

Die Inkubation der Schnittpräparate - an Ausstrichpräparaten konnten wir diese Methode nicht mit Erfolg anwenden - erfolgte bei 37° C für die Dauer von 75 - 90 Minuten. Die Nachbehandlung geschah in derselben Weise wie für den ATP-Asenachweis bei pH 9,4 beschrieben.

Den Nachweis der 5N-ase im physiologischen pH-Bereich führten wir sowohl an Schnitt- als auch an Ausstrichpräparaten durch. Hier bewährte sich die von WACHSTEIN und MEISEL (1957) angegebene Inkubationslösung:

20 ml 0,2 M Trismaleatpuffer pH 7,2

3 ml 2 % Bleinitrat

5 ml 0,1 M Magnesiumsulfat

2 ml aqua dest.

20 ml einer 0,125 % Lösung von Adenosin-5-Monophosphat.

(= 25 mg AMP "BOEHRINGER" crist.)

Die Inkubationsdauer bei 37° C erstreckte sich auf 30 - 60 Min. Anschließend wurden die Präparate wie im Falle der ATP-ase bei pH 7,2 nachbehandelt. Ausstriche färbten wir zusätzlich mit MAYERS Haemalaun.

Bei der histo- und cytochemischen Darstellung der unspezifischen Glycerophosphatase bei pH 7,2 verwendeten wir folgende Inkubations-
enzellösung (WACHSTEIN und MEISEL 1957):

20 ml 0,2 M Trismaleatpuffer pH 7,2

3 ml 2 % Bleinitrat

5 ml 0,1 M Magnesiumsulfat

2 ml aqua dest.

20 ml einer 0,125 % Lösung von Natriumglycerophosphat.

Die Inkubationsdauer richtete sich nach der des substratspezifischen Fermentpräparates (ATP-ase oder 5N-ase). Die weitere Nachbehandlung entsprach der, die wir bei der Darstellung der ATP-ase bei pH 7,2 beschrieben.

Alle Schnittpräparate differenzierten wir nach dem aus den Tabellen 2 - 6 ersichtlichen Schema.

Ausstrichpräparate werteten wir mit der Ulmersion aus. Dabei benutzten wir die von LENNERT vorgeschlagene Klassifikation der Lymphknotenzellen. Um über die zelluläre Zusammensetzung eines jeden Ausstriches informiert zu sein, differenzierten wir vor der Betrachtung des Fermentpräparates den nach PAPPENHEIM gefärbten Ausstrich. Im übrigen zählten wir 200 nichtlymphocytäre Zellen aus, und ermittelten, welche und wieviele Zellen als fermentpositiv zu bezeichnen waren. Da die Zahl positiver Lymphocyten von der Zelldichte des Ausstrichs abhing, verzichteten wir auf eine Auszählung dieser Zellen.

Ergebnisse

A. Zur Methodik

Mithilfe der von PADYKULA und HERMAN (1955) angegebenen Methode zum Nachweis der ATP-ase bei pH 9,4 erzielten wir dieselben Ergebnisse wie bei Anwendung der von WACHSTEIN und MEISEL (1957) beschriebenen Nachweismethode im physiologischen pH-Bereich. Die Darstellung fermentpositiver Strukturen ergab bei Anwendung der PbS-Methode schärfere Bilder, so daß wir uns in den meisten Fällen dieser Nachweismethode bedienten.

Nicht selten konnten wir jedoch im Lymphknotenschnittpräparat bei reichlich vorhandener ATP-aseaktivität eine Anfärbung der

Kerne beobachten, die uns nur in Zellen mit nachweisbarer Fermentaktivität des Cytoplasmas auffiel. In Ausstrichpräparaten, die in derselben Inkubationslösung bebrütet wurden, fand sich durchweg eine auf das Plasma lokalisierte Fermentreaktion bei nur schwacher Anfärbung der Kerne. Die Erniedrigung der Bleiionenkonzentration in der Inkubationslösung hatte eine verstärkte Kernreaktion zur Folge. Umgekehrt erzielten wir durch Erhöhung der Bleiionenkonzentration, etwas weniger gut durch Erniedrigung der Substratkonzentration, eine weitgehende Negativität der Kerne. Beim Nachweis der 5N-aseaktivität bewährte sich die von GOMORI (1952) angegebene Ca/Co Methode bei pH 8,2, wenn die Inkubationszeit die Dauer von zwei Stunden nicht überstieg. Die Anwendung dieser Methode am Lymphknotenausstrichpräparat führte zu keinem befriedigenden Ergebnis, so daß wir in diesem pH-Bereich auf cytochemische Befunde, soweit sie sich nicht aus Schnittpräparaten ergaben, verzichten mußten. Deshalb gingen wir auf die von WACHSTEIN und MEISEL (1957) angegebene Technik des 5N-asenachweises bei pH 7,2 über, die auch an Ausstrichpräparaten mit gutem Erfolg anwendbar war. Beide Nachweismethoden (Ca/Co und PbS) lieferten besonders in der Darstellung der Follikel dieselben histochemischen Ergebnisse. Auffallenderweise war jedoch die 5N-aseaktivität bei pH 8,2 an die Kerne, im physiologischen pH-Bereich an das Plasma der Lymphocyten gebunden. Unabhängig von der Wahl des Substrates stellten sich bei Anwendung der Ca/Co - wie auch der PbS- Methode die Nukleolen aller Zellkerne dar. Sie waren um so deutlicher zu erkennen, je unschärfer die Lokalisation des Reaktionsproduktes in den übrigen Zellen des Ausstrichpräparates war.

B. Zu den Lymphknotenuntersuchungen

I. Untersuchungen an Schnittpräparaten

1) ATP-ase

a) Die unspezifische Lymphadenitis (Tabelle 2)

Der ATP-asegehalt des Lymphknotenschnittes erwies sich bei der Untersuchung von 9 Fällen unspezifischer Lymphadenitis als sehr hoch. Die Fermentaktivität war an folgende histolo-

gische Strukturen gebunden (ABB. 1 und 2):

In den Primärknötchen und den Lymphocytenwällen der Sekundärknötchen fand sich eine deutliche Fermentreaktion, die im Plasma der Lymphocyten oder an ihren Zellgrenzen lokalisiert war. Der Kern wies keine Aktivität auf.

Fermentnegativ blieben alle Keimzentren mit Ausnahme einzelner darin vorkommender Kapillaren, Reticulumzellen und Plasmazellen.

Auch in den Tertiärknötchen konnten wir keine ATP-aseaktivität nachweisen, sieht man von Reticulumzellen und peripher gelegenen Zellen ab.

Die Pulpa erwies sich teilweise als fermentpositiv, die Reaktion schien an die verschiedensten Elemente gebunden. Wegen der Dicke des Schnittes (10μ) war es uns nicht möglich, einzelne positive Zellen zu differenzieren, hier sei auf die Ergebnisse der Ausstrichuntersuchungen hingewiesen. In 2 Fällen fielen uns herdförmige Plasmazellansammlungen auf, die eine sehr starke Aktivität aufwiesen und sich deutlich gegen die übrige Pulpa abgrenzen ließen. Gelegentlich war in der Pulpa eine positive ATP-ase^{Lymphocyten}reaktion zu erkennen. Die meist nur im Mark nicht in der Rindenpulpa zu beobachtenden fermentpositiven Lymphocyten waren in der Regel um die Sinus angeordnet, gelegentlich auch unabhängig davon in der Pulpa zu finden.

Die Sinus imponierten als fermentnegative Bezirke, die Sinusretikula zeigten auch im Falle eines ausgeprägten Sinuskatarakts keine Fermentaktivität. Nur einzelne neutrophile Granulocyten mit positiver Fermentreaktion konnten wir in manchen Sinus abgrenzen.

Der Nachweis der ATP-ase führte zur Darstellung aller Gefäße, die unabhängig war von pathologischen Veränderungen des Lymphknotens. Wir begnügen uns deshalb mit einer einmaligen Beschreibung der Ergebnisse an dieser Stelle. Fermentpositiv waren alle Kapillaren. Die Intima und Media kleiner Arterien und Arteriolen schienen besonders fermentreich, während sich die Adventitia nicht darstellte. Auch in der Intima der Venolen und Venen zeigte sich eine deutliche ATP-aseaktivität, die schwach ausgeprägte Media schien fermentpositiv. Die positive Fermentreaktion bindegewebiger Strukturen hatte eine Darstellung kollagener

Fibrillen in Pulpa, Kapsel und am Hilus zur Folge. Einzelne reticuläre Fasern waren gelegentlich zu erkennen, Fibroblasten waren fermentnegativ.

b) PIRINGERSche Lymphadenitis (TAB.3)

Wie wir es schon bei der unspezifischen Lymphadenitis beschrieben, zeichneten sich Primärknötchen sowie die oft schmalen Lymphocytenwälle großer polymorph gestalteter Sekundärknötchen durch eine deutliche Fermentaktivität aus. Die Keimzentren selbst, ebenso wie alle Tertiärknötchen ließen niemals eine Fermentreaktion erkennen.

Kleine Epitheloidzellherde, die gelegentlich in den Keimzentren, zuweilen in der Pulpa zu finden waren, zählten in den beiden von uns untersuchten Fällen zu den fermentnegativen Elementen. Auch in den von LENNERT (1959) beschriebenen unreifen Sinushistiocyten konnten wir keine ATP-aseaktivität nachweisen. Das Verhalten von Pulpa, Sinus, Gefäßen und bindegewebigen Strukturen unterschied sich in keiner Weise von dem, welches wir im Kapitel "unspezifische Lymphadenitis" beschrieben. In einem Falle war in der fibrosierten Kapsel eine verstärkte Fermentreaktion zu beobachten.

c) Die käsige Tuberkulose (TAB. 4)

Bei der Untersuchung von 3 Fällen käsiger Tuberkulose zeigten Follikel und Pulpa, soweit vorhanden, kein von der Norm abweichendes Verhalten. Einzelne in der Pulpa gelegene Epitheloidzellgranulome wiesen eine hohe Fermentaktivität auf und setzten sich scharf gegen die übrige Pulpa ab. In der Regel fanden wir in der Umgebung der Verkäsung ATP-asepositive LANGHANSsche Riesenzellen. Einzelne Epitheloidzellen mit rundovalen Kernen konnten im Schnitt nicht gegen Reticulumzellen abgegrenzt werden, zumal wir keine Gegenfärbung der Kerne durchgeführt hatten. An der Grenze von Granulationsgewebe und beginnender Nekrose fand sich ein schon makroskopisch durch die hohe Intensität seiner Reaktion auffallender Gewebsbezirk. Bei mikroskopischer Betrachtung stellten wir einen feingranulären diffusen Niederschlag fest, der zum Teil Zellresten, zum Teil keiner histo- oder cytologischen Struktur zugeordnet werden konnte.

(ABB.3) Die daran anschließende Zone der dünnen Epitheloidzellen, die den stark ATP-asepositiven Gewebsbezirk von der eigentlichen Verkäsung trennte, zeigte eine nur schwache, an das spindelige Plasma der Epitheloidzellen gebundene Fermentreaktion. Gelegentlich war keine Aktivität erkennbar. Im Zentrum der Verkäsung ließ sich eine zum Teil an Kerntrümmer gebundene, nicht selten als diffuser fleckförmiger Niederschlag vorhandene ATP-aseaktivität nachweisen. Stellenweise schien die Nekrose fermentnegativ. Im Bereich des Granulationsgewebes stellten sich gelegentlich kollagene als auch reticuläre Fasern dar.

d) Die Lymphogranulomatose (TAB.5)

In der Regel war die Erkrankung so weit fortgeschritten, daß die Struktur des Lymphknotens zerstört und nur noch ein Rest lymphatischen Gewebes vorhanden war. Wir unterschieden alte vernaltete von Fällen frischer Lymphogranulomatose. Jene zeichneten sich durch Entwicklung grober Narbenzüge, die dem Lymphknoten eine typische Felderung verliehen, aus, diese ließen in der Pulpa einzelne Granulome ohne stärkere Fibrosierung erkennen.

Das spezifische Granulationsgewebe war in beiden Stadien der Erkrankung als ATP-asenegativ zu bezeichnen, abgesehen von einzelnen dort vorhandenen Eosinophilen, Neutrophilen und Reticulumzellen. Der fibrosierte Teil des Gewebes verhielt sich unterschiedlich: Meist war das Reaktionsprodukt an die dem floriden Granulationsgewebe benachbarten Fasern gebunden, während die übrigen eine schwache oder keine Reaktion aufwiesen. Gelegentlich stellten sich reticuläre Fasern dar, die als fermentpositive Doppelkontur imponierten.

In einem stark bindegewebig durchsetzten Lymphknoten zeichneten sich auffallenderweise alle noch vorhandenen Lymphocyten durch deutliche ATP-aseaktivität aus. Die Lymphocyten gehörten weder Primär- noch Sekundärknötchen an. Einmal war die Pulpa stark mit ATP-asepositiven Plasmazellen infiltriert. Im gleichen Präparat beobachteten wir reichlich fermentpositive reticuläre Fasern.

e) Lymphosarkom, Retikulosarkom und Carcinommetastasen
(TAB.6)

Lymphosarkom:

Reste des lymphatischen Gewebes mit einzelnen noch vorhandenen Primärknötchen zeigten deutliche ATP-aseaktivität. Die Fermentreaktion war in Lymphocyten zu erkennen, die weder Primär- noch Sekundärknötchen angehörten. Das zentral gelegene sarkomatös entartete Gewebe wies außer in Kerntrümmerphagen und Retikulumzellen keine positive Reaktion auf.

Retikulosarkom:

In Lymphocyten zeigte sich im ersten der beiden Präparate keine Fermentaktivität, sie war beschränkt auf Retikulumzellen und retikuläre Fasern, die die gesamte Pulpa durchsetzt hatten. Im zweiten Fall war zwar in einzelnen Retikulumzellen ATP-ase nachweisbar, eine wesentlich stärkere Farbreaktion zeigten jedoch die über den ganzen Schnitt verteilten Kerntrümmer. Weitere Elemente des in seiner Struktur zerstörten Schnittes stellten sich nicht dar. Die eigentlichen Tumorzellen schienen ohne erkennbare Aktivität.

Metastase eines Carcinoma solidum und eines Plattenepithelcarcinoms:

In den Tumorzellen beider Lymphknoten ließ sich keine ATP-aseaktivität nachweisen. Der als solides Carcinom diagnostizierte Fall wies eine starke Fibrosierung auf, die sich in Form großer, fermentpositiver Bindegewebszüge sehr gut darstellte. Gelegentlich hoben sich ATP-asepositive Kerntrümmerphagen sowie einzelne Retikulumzellen deutlich von der fermentnegativen Umgebung der Carcinomzellen ab. Im anderen Fall verhielt sich der an der Peripherie des Schnittes gelegene Rest lymphatischen Gewebes hinsichtlich seines ATP-asegehaltes ähnlich wie für die unspezifische Lymphadenitis beschrieben. Das carcinomatöse Gewebe blieb ohne Reaktion, Fibroseherde zeichneten sich durch hohe ATP-aseaktivität aus.

2) 5-Nukleotidase

Wir besprechen die Ergebnisse des bei beiden pH Stufen durchgeführten 5N-Asenachweises, da sie weitgehend übereinstimmen.

a) Die unspezifische Lymphadenitis (TAB. 2)

In den Lymphocyten der Primär- und Sekundärknötchen fand sich eine im Zellkern lokalisierte Fermentaktivität, wenn wir den Nachweis bei pH 8,2 durchführten. Im physiologischen pH-Bereich erzielten wir dasselbe Resultat, jedoch war die Fermentreaktion nicht an den Kern, sondern an das Plasma der gleichen Lymphocyten gebunden. Hinsichtlich des 5N-asegehaltes der Keimzentren lieferten beide Nachweismethoden übereinstimmende Ergebnisse. Alle von uns beobachteten Keimzentren gehörten zu den durch hohe 5N-aseaktivität ausgezeichneten Elementen des histologischen Schnittes (ABB.4). Die von LENNERT (1957) als Germinoblasten bezeichneten Keimzentrumzellen jedoch waren 5N-ase-negativ, das Reaktionsprodukt schien vielmehr den intercellulären Raum auszufüllen und konnte von uns keiner morphologischen Struktur zugeordnet werden (ABB.5). Es war nicht an die Zellmembranen der Germinoblasten gebunden, was gelegentlich Keimzentren bewiesen, deren Zellverband durch Schrumpfungsprozesse während der histologischen Verarbeitung gelockert war. Nicht selten war die Reaktion auf die Mitte der Keimzentren beschränkt, so daß eine fermentnegative Zone das positive Keimzentrum vom positiven Lymphocytenwall trennte.

Tertiärknötchen blieben bei Anwendung beider Nachweismethoden ohne Reaktion. Die dort vorkommenden Reticulumzellen waren bei pH 8,2 nicht dargestellt, wiesen im physiologischen pH-Bereich aber eine deutliche 5N-aseaktivität auf.

Hinsichtlich ihres 5N-asegehaltes verhielt sich die Pulpa in folgender Weise: Mit Hilfe beider Nachweismethoden wurden fermentpositive Lymphocyten dargestellt, die gelegentlich die Intermediärsinus umsäumten, jedoch auch in der freien Pulpa beobachtet wurden. Dies gilt im wesentlichen nur für den Markbereich, die Lymphocyten der Rindenpulpa blieben ohne nachweisbare Reaktion. Darüberhinaus konnten wir bei pH 8,2 keine weiteren 5N-asepositiven Zellen der Pulpa abgrenzen, mit Ausnahme

von Kernen der verschiedensten Zellen, die fast regelmäßig um Zentren hoher 5N-aseaktivität angeordnet waren. Im physiologischen pH-Bereich stellten sich außer den oben beschriebenen Lymphocyten neutrophile Granulocyten und Reticulumzellen dar. Die übrigen bei pH 7,2 fermentpositiven Zellelemente konnten nicht sicher abgegrenzt werden, zu ihrer Bestimmung diente das Studium der Ausstrichpräparate. Die gelegentlich in Fällen von unspezifischer Lymphadenitis beobachteten Plasmazellherde stellten sich mit beiden Nachweismethoden nicht dar. Sinusretothelien blieben sowohl bei pH 8,2 als auch 7,2 stets ohne erkennbare Reaktion. Bei Anwendung beider Methoden erhielten wir hinsichtlich der Gefäßdarstellung völlig übereinstimmende Ergebnisse: In Kapillaren und der Intima arterieller und venöser Gefäße konnten wir starke 5N-aseaktivität nachweisen. Die Media von Arteriolen und Arterien zeigte in der Regel eine nur schwache Fermentreaktion. Eine Adventitia stellte sich nicht dar. Das fermenthistochemische Verhalten des Gefäßsystems war unabhängig von pathologischen Veränderungen des Lymphknotens, seine Beschreibung in den folgenden Abschnitten erübrigt sich deshalb. Kollagene Fibrillen waren besonders im Bereich des Hilus und der Kapsel gut darstellbar. In wenigen Fällen konnten wir einige retikuläre Fasern mit positiver Fermentreaktion beobachten. Der Niederschlag des Reaktionsproduktes schien an der Oberfläche der Fasern lokalisiert. Außer den in der Kapsel befindlichen Gefäßen und kollagenen Fibrillen stellte sich zwischen Randsinus und innerem Kapselanteil eine schmale Zone dar, die sich durch ihren hohen 5N-asegehalt auszeichnete. Die Zuordnung zu einer morphologischen Struktur war nicht ganz eindeutig, die Reaktion schien zum Teil an Fasern zum Teil an fibroblastenähnliche Zellen gebunden.

b) Die PIRINGERSche Lymphadenitis (TAB.3)

Das Verhalten der Knötchen hinsichtlich ihres Nukleotidasegehaltes entsprach dem bei der unspezifischen Lymphadenitis geschilderten. In einem der untersuchten Lymphknoten fielen die stark vergrößerten, oft polymorph gestalteten Sekundärknötchen auf, die einen sehr schmalen Lymphocytenwall besaßen. In ihrem

Keimzentrum erhielten wir bei Anwendung beider Nachweismethoden nur eine schwache Andeutung der oben für sie als typisch beschriebenen Reaktion.

Beim Nachweis der 5N-ase in Pulpa und Sinus erhielten wir ähnliche Ergebnisse wie bei der unspezifischen Lymphadenitis. In den bei der PIRINGERSchen Lymphadenitis vorkommenden kleinen Epitheloidzellherden der Pulpa und Keimzentren ließ sich keine Fermentaktivität nachweisen, desgleichen nicht in den von LENNERT (1959) beschriebenen unreifen Sinushistiocyten.

Von den Elementen des Bindegewebsapparates stellten sich nur kollagene Fasern dar, mit Hilfe des 5N-asenachweises bei pH 7,2 beobachteten wir fermentpositive retikuläre Fasern. Die in einem der beiden Fälle mit Zellen stark infiltrierte und an Bindegewebsfasern reiche Kapsel war mit beiden Methoden positiv. Außer der schon oben beschriebenen Reaktion zwischen Randsinus und Kapsel zeigten kollagene Fasern sowie Segmentkernige eine deutliche 5N-aseaktivität. Bei pH 8,2 war eine Anfärbung der Fibroblastenkerne zu erkennen.

c) Die käsige Tuberkulose (TAB.4)

Soweit vorhanden, zeigten Knötchen und Pulpa hinsichtlich ihres 5N-asegehaltes kein von der Norm abweichendes Verhalten.

Mit beiden Methoden konnten wir in Epitheloidzellgranulomen sowie an der Grenze von Granulationsgewebe und beginnender Nekrose keine 5N-aseaktivität nachweisen. Gelegentlich stellten sich bei pH 7,2 LANGHANSsche Riesenzellen dar, in der Zone der dünnen Epitheloidzellen war eine schwache Fermentreaktion erkennbar. Die Verkäsung zeigte bei Anwendung der PbS Methode eine mäßig starke, an Kerntrümmern gebundene Aktivität. Bei pH 8,2 konnten wir nur schwache oder keine Fermentreaktionen in dem Käseherd beobachten.

Die in allen Fällen bestehende Fibrosierung war bei pH 7,2 gut zu erkennen. Wir konnten eine an kollagene Fibrillen als auch an Gitterfasern gebundene 5N-aseaktivität beobachten. Ähnliche Ergebnisse erhielten wir bei Anwendung der Ca/Co Methode, die Darstellung von Gitterfasern war weniger deutlich.

Das Verhalten der Kapsel hinsichtlich ihres Fermentgehaltes unterschied sich nicht von dem bei der unspezifischen Lymphadenitis beschriebenen.

d) Die Lymphogranulomatose (TAB.5)

Wir untersuchten 6 Lymphknoten mit der Diagnose Lymphogranulomatose auf ihren Gehalt an 5N-ase.

Meist war, wenn es sich um weit fortgeschrittene Fälle handelte, in den wenigen Resten lymphatischen Gewebes eine an Lymphocyten gebundene Aktivität in beiden pH-Bereichen nachweisbar, ohne daß eine Knötchenbildung vorlag. In den frisch befallenen Lymphknoten war die Reaktion bei pH 8,2 vorwiegend in Lymphocyten, Segmentkernigen und einzelnen Kerntrümmern lokalisiert. Die von uns auf 5N-aseaktivität bei pH 7,2 untersuchten Fälle zählten zum vernarbten Typ. Das spezifische Granulationsgewebe blieb stets reaktionsfrei.

Narbenzüge zeigten besonders an der Grenze zum floriden Granulationsgewebe mit beiden Nachweismethoden eine deutlich erkennbare Reaktion, waren aber auch stellenweise ohne Fermentaktivität. Kollagene Fibrillen, die sich bei pH 7,2 und 8,2 darstellten, waren in erheblicher Menge in der gesamten Pulpa eines Lymphknotens vorhanden. Die Kapsel verhielt sich in typischer Weise..

e) Lymphosarkom, Retikulosarkom und Carcinometastasen. (TAB.6)

Lymphosarkom:

Während der eine der beiden Lymphknoten eine geringe Aktivität bei pH 8,2 in wenigen noch vorhandenen Pulparesten erkennen ließ, waren im anderen Gefäße und Kapsel als die einzigen fermentpositiven Strukturen zu bezeichnen.

Retikulosarkom:

Einzelne noch vorhandene Lymphocyten zeigten in beiden pH-Bereichen eine Fermentreaktion. In der restlichen Pulpa sowie im eigentlichen Tumorgewebe ließ sich keine 5N-aseaktivität

nachweisen. Bei pH 7,2 stellten sich Kerntrümmer und die in wechselnder Menge vorhandenen kollagenen wie retikulären Fasern dar.

Metastase eines Carcinoma solidum und eines Plattenepithelcarcinoms:

Im Carcinomgewebe fanden wir keine histochemisch faßbare Fermentaktivität. Sie war vielmehr in einem der beiden Fälle an große bindegewebige Septen gebunden, welche wir mit beiden Methoden darstellen konnten. Im anderen der beiden Lymphknoten zeigte die peripher gelegene Pulpa bei Anwendung beider Nachweismethoden eine schwache Reaktion. Fibrosierte Teile des Parenchyms fielen durch ihren hohen Fermentgehalt auf. Bei pH 7,2 stellten sich einzelne Kerntrümmer dar.

3) Glycerophosphatase bei pH 7,2

a) Die unspezifische Lymphadenitis (TAB.2)

Beim Nachweis einer Phosphatase im physiologischen pH-Bereich beobachteten wir an 5 Fällen eine nur geringe Fermentaktivität des Lymphknotenschnittes.

In Primär-, Sekundär- und Tertiärknötchen konnten wir niemals eine Fermentreaktion feststellen. Eine Ausnahme bildeten Retikulumzellen, die gelegentlich als schwach positive Elemente der Keimzentren und Tertiärknötchen imponierten. Die Pulpa blieb mit Ausnahme der neutrophilen Granulocyten, deren Granula sich durch hohe Aktivität auszeichneten, weitgehend ohne Reaktion. Manchmal beobachteten wir einzelne fermentpositive Retikulumzellen. Auffallenderweise zeigten in einigen Fällen die Sinusretothelien besonders bei bestehendem Sinuskatarrh eine starke Fermentaktivität.

Von den Elementen des Gefäßsystems waren nur Kapillaren als fermentpositiv zu werten. Selten war eine mäßig starke Fermentreaktion in der Intima der Venolen und Arteriolen lokalisiert.

Kapsel und Trabekel erwiesen sich stets als negativ, das den Hilus umgebende Bindegewebe stellte sich nicht dar. Gelegentlich war in perifollikulär angeordneten retikulären Fasern schwache Fermentaktivität erkennbar.

b) Die PIRINGERSche Lymphadenitis (TAB.3)

Wir untersuchten einen Lymphknoten mit der Diagnose PIRINGERSche Lymphadenitis auf seinen Gehalt an Glycerophosphatase bei pH 7,2. Die Ergebnisse stimmten mit den bei der unspezifischen Lymphadenitis beschriebenen überein.

Unreife Sinushistiocyten stellten sich nicht dar, in den kleinen Epitheloidzellherden wurde keine Fermentreaktion beobachtet.

c) Die käsige Tuberkulose (TAB.4)

An Stellen erhaltener Lymphknotenstruktur war das Reaktionsprodukt wie in Fällen von unspezifischer Lymphadenitis angeordnet. In den Epitheloidzellgranulomen konnten wir keine Phosphataseaktivität nachweisen. LANGHANSsche Riesenzellen sowie die am Rande der Verkäsung liegenden dünnen Epitheloidzellen wiesen eine schwache, doch deutlich erkennbare Fermentreaktion auf. Die verkäsende Nekrose schien stellenweise fermentpositiv, meist war die zu beobachtende Reaktion an Kerntrümmer gebunden.

Die nicht selten vorhandene Vermehrung kollagener und auch retikulärer Fasern im Granulationsgewebe stellte sich beim Nachweis der Glycerophosphatase gut dar. Größere Bündel kollagener Fasern zeigten keine Fermentaktivität.

d) Die Lymphogranulomatose (TAB.5)

Die wenigen Reste lymphatischen Gewebes stellten sich nicht dar.

Sowohl in Fällen frischer als auch vernalter Lymphogranulomatose konnten wir in den Granulomen gelegentlich einzelne fermentpositive Zellen erkennen. Anhand der Schnittpräparate war nicht zu entscheiden, ob es sich dabei um STERNBERG-, HODGKIN-

oder Retikulumzellen handelte. Jedoch schien das Granulationsgewebe in der Regel ohne nachweisbare Reaktion. Eosinophile und neutrophile Granulocyten wiesen eine deutliche an ihre Granula gebundene Fermentaktivität auf. Retikuläre Fasern stellten sich meist gut dar, kollagenes Bindegewebe war nur stellenweise durch positive Fermentreaktion zu erkennen.

e) Lymphosarkom und Carcinommetastasen (TAB.6)

Lymphosarkom:

Die fermenthistochemische Untersuchung eines als Lymphosarkom diagnostizierten Lymphknotens zeigte, daß sich die nachweisbare Phosphataseaktivität auf Kapillaren, die Intima größerer Gefäße und neutrophile Granulocyten beschränkte. Alle übrigen Elemente des histologischen Schnittes, besonders auch das Tumorgewebe verhielten sich fermentnegativ.

Metastase eines Carcinoma solidum und eines Plattenepithelcarcinoms:

Carcinomgewebe blieb in beiden Fällen ohne nachweisbare Reaktion. Als fermentpositiv werteten wir einmal nur Elemente des Gefäßsystems, einzelne Retikulumzellen und Neutrophile. Die in diesem Lymphknoten vorhandenen groben Bindegewebszüge stellten sich nicht dar. Im Falle des Plattenepithelcarcinoms war zusätzlich eine Fermentreaktion in kollagenen Fasern und andeutungsweise in Kerntrümmern zu erkennen.

II. Untersuchungen an Ausstrichpräparaten

1) ATP-ase

a) Die unspezifische Lymphadenitis (TAB.8)

Eine Bestätigung und Ergänzung unserer Befunde am Schnitt des menschlichen Lymphknotens erhielten wir durch Differenzierung fermentpositiver und-negativer Zellen des Ausstriches. Die Untersuchung von 7 Fällen mit der Diagnose unspezifische Lymphadenitis ergab folgende Verteilung der ATP-aseaktivität:

Die positive Reaktion ATP-ase haltiger Zellen war stets an das Plasma, nie an den Kern der Zellen gebunden.

In basophilen Stammzellen und Germinoblasten konnten wir entsprechend den Ergebnissen der Schnittuntersuchungen keine ATP-aseaktivität nachweisen.

Sowohl retikuläre als auch lymphatische Plasmazellen zeichneten sich durch ihr fermentpositives Verhalten aus. (ABB.6).

Die kräftige Reaktion war in einem großen Teil aller Plasmazellen deutlich zu erkennen, der bei bestehender Plasmocytose mehr als die Hälfte ausmachte. Die Verteilung des Reaktionsproduktes innerhalb des Zelleibes war nicht gleichmäßig, an der Peripherie desselben schien die Fermentaktivität gelegentlich höher als im übrigen Plasma. Einzelne Plasmazellvorstufen erwiesen sich als ATP-asepositiv.

Der von uns als retikuläre Reizzelle bezeichnete Zelltyp stellte sich in den meisten Fällen nicht dar. In 2 Präparaten konnten wir jedoch in 30 % aller Reizzellen eine mittelstarke ATP-aseaktivität beobachten.

Histiocyten zählten zu den ATP-asepositiven Zellen, wenn auch die Anfärbung ihres Plasmas wesentlich schwächer, als bei Plasmazellen beobachtet, zu sein schien. Die Anzahl positiver Histiocyten war von Fall zu Fall großen Schwankungen unterworfen, so daß die Angabe eines Mittelwertes nicht möglich ist.

Deutlich erkennbar war eine mäßige bis starke ATP-aseaktivität in den Retikulumzellen oder Gefäßendothelien. Beide sind ja im Ausstrich nicht sicher zu unterscheiden. Der Prozentsatz ATP-asepositiver Retikulumzellen oder Gefäßendothelien bewegte sich zwischen 36 und 87 %.

Über das Verhalten von Epitheloidzellen können wir an Hand der Untersuchung von 8 Fällen unspezifischer Lymphadenitis keine Aussage machen, da die Zahl der als Epitheloidzellen differenzierten Zellen zu gering war.

Kerntrümmerphagen zeichneten sich durch hohen ATP-asegehalt aus, denn nahezu 100 % aller Kerntrümmerphagen waren fermentpositiv. Die phagozytierten Partikel, sowie das sie unmittelbar umgebende Plasma zeigten meist eine besonders starke Fermentreaktion. Sowohl in eosinophilen als auch neutrophilen Granulocyten konnten wir ATP-aseaktivität nachweisen, was im Fall der unspezifischen

Lymphadenitis nur für einen kleinen Teil der Zellen zutraf. Die Reaktion war in beiden Zelltypen in den Granula lokalisiert.

Auch die Fermentreaktion von Gewebsmastzellen war an Granula gebunden, die uns jedoch nicht so plump wie die metachromatisch darstellbaren schienen. Fast 100 % aller Gewebsmastzellen zeigten deutliche Fermentaktivität.

Ein Teil der Lymphocyten und lymphoiden Zellen zeigte eine in ihrem Plasma lokalisierte Fermentreaktion. Jedoch fiel uns in der Art der Reaktion folgender Unterschied auf: Manchmal wies das Plasma der fermentpositiven Zellen eine mittlere an der Peripherie des Plasmas vorhandene ATP-aseaktivität auf, die teilweise an Granula gebunden schien. Gleichzeitig beobachteten wir Zellen, in deren gesamtem Plasma eine wesentlich stärkere Fermentreaktion nachweisbar war. Beide Zellen unterschieden sich morphologisch in keiner Weise, so daß wir sie bei der Differenzierung als Gruppe der "Lymphocyten und lymphoiden Zellen" bezeichneten.

ATP-aseaktivität war regelmäßig in vielen Lymphocyten und lymphoiden Zellen nachzuweisen, die sich noch im Zellverband befanden. Einzelne liegende Zellen zeigten nur gelegentlich dieses fermentpositive Verhalten.

b) Die PIRINGERSche Lymphadenitis (TAB. 9)

Das fermenthistochemische Verhalten der nichtlymphocytären Zellen wie auch der Lymphocyten glich im Wesentlichen dem bei der unspezifischen Lymphadenitis. Auffällig war in beiden Fällen die große Zahl der auch im Ausstrich erkennbaren Germinoblasten, die wir als fermentnegativ werteten. Die für diese Erkrankung so charakteristischen unreifen Sinushistiocyten, die sich im Ausstrich schlecht differenzieren lassen, finden sich wahrscheinlich in der Gruppe der retikulären Reizzellen, die bei beiden Fällen eine erhöhte Zahl von Zellen umfaßte. Wir konnten in ihrem Cytoplasma keine ATP-aseaktivität nachweisen. Epitheloidzellen waren nur in geringer Zahl vorhanden, ihr Fermentgehalt schwankte.

c) Die käsige Tuberkulose (TAB.10)

In allen Fällen wiesen wir in 20 - 60 % der Epitheloidzellen ATP-aseaktivität nach. Während die als saftige Epitheloidzellen bezeichneten Zellen meist eine kräftige Reaktion erkennen ließen, fanden sich nur gelegentlich ATP-asepositive dürre Epitheloidzellen.

Die in einem Präparat abgetupften LANGHANSschen Riesenzellen zeichneten sich durch hohen Fermentgehalt aus.

In einem Falle wiesen wir in 23 % aller retikulären Reizzellen ATP-aseaktivität nach. Gleichzeitig war hier bei bestehender Histiocytose die Zahl fermentpositiver Histiocyten erhöht (60 %).

In der Regel stellte sich nur ein kleiner Teil der Lymphocyten und lymphoiden Zellen dar.

d) Die Lymphogranulomatose (TAB.11)

HODGKIN- und STERNBERGsche Riesenzellen waren stets fermentnegativ. Bestand eine deutliche Eosinophilie, so stieg die Prozentzahl der fermentpositiven Eosinophilen erheblich an. Die Vermehrung der Plasmazellen hatte eine Erhöhung des Prozentsatzes ATP-asepositiver Zellen zur Folge.

In einem Fall konnten wir bei gleichzeitig bestehender Histiocytose eine gesteigerte ATP-aseaktivität in den retikulären Reizzellen feststellen. In demselben Ausstrich war auch der Anteil ATP-asepositiver Lymphocyten und lymphoider Zellen erhöht.

e) Lymphosarkom, Retikulosarkom und Carcinommetastasen (TAB.12)

Lymphosarkom:

In einem der beiden Fälle war etwa in normaler Stärke in Lymphocyten und lymphoiden Zellen ATP-aseaktivität nachweisbar. Eine Unterscheidung von normalen und pathologisch entarteten Lymphocyten aufgrund ihrer Morphologie war bei der von uns angewandten Gegenfärbung nur sehr schwer möglich, so daß wir nichts Sicheres über die Verteilung der ATP-ase in normalen und sarkomatös entarteten Lymphocyten aussagen können.

Im zweiten Fall konnten wir in Lymphocyten und lymphoiden Zellen keinerlei ATP-aseaktivität nachweisen. Kerntrümmern und Retikulumzellen waren die einzigen Zellen mit erkennbarer Reaktion.

Retikulosarkom:

In 2 Fällen von Retikulosarkom ließen sich die sarkomatös entarteten Retikulumzellen sowohl aufgrund ihrer Morphologie als auch durch ihr cytochemisches Verhalten gut von den normalen Retikulumzellen unterscheiden. In diesen konnten wir in der Regel eine mäßig starke Fermentaktivität nachweisen, während wir in jenen niemals eine positive Reaktion beobachten konnten. Kerntrümmern zeichnen sich durch hohen ATP-asegehalt aus. Die Zahl aller anderen nichtlymphocytären Zellen war sehr klein und ergab keinen von der Norm abweichenden Befund. In den Ausstrichpräparaten des einen Lymphknotens fanden wir vereinzelt fermentpositive Lymphocyten und lymphoide Zellen. Im anderen Fall ließ diese Zellgruppe keine Fermentaktivität erkennen.

Metastase eines Carcinoma solidum:

In Carcinomzellen konnten wir niemals ATP-aseaktivität nachweisen. Dagegen fiel uns die starke Fermentreaktion der in diesem Fall vermehrten Kerntrümmern auf. Das Reaktionsprodukt war innerhalb des Plasmas dieser Zellen regelmäßig im Bereich phagocytierten Materials angeordnet und gelegentlich an der Peripherie verdichtet. Lymphocyten oder andere Zellen der Pulpa waren nicht vorhanden.

2) 5-Nukleotidase bei pH 7,2

a) Die unspezifische Lymphadenitis (TAB.8)

Der Niederschlag des Reaktionsproduktes war stets auf das Plasma fermentpositiver Zellen beschränkt, Kernreaktionen konnten wir nicht beobachten. Basophile Stammzellen und Germknospen zählten zu den fermentnegativen Zellen.

In Plasmazellen sowie ihren Vorstufen konnten wir keine 5N-aseaktivität nachweisen.

Das gleiche gilt für die von uns als retikuläre Reizzelle bezeichnete Zellform.

Gelegentlich war in Histiocyten eine schwache, wenn auch deutlich erkennbare Fermentreaktion nachweisbar.

Retikulumzellen oder Gefäßendothelien zeichneten sich durch 5N-aseaktivität aus, die in durchschnittlich 20 % dieser Zellformen zu beobachten war.

Die Zahl der Epitheloidzellen und Kerntrümmerphagen in 3 Fällen unspezifischer Lymphadenitis war so gering, daß eine Aussage über das cytochemische Verhalten dieser Zellen nicht möglich ist. Neutrophile Granulocyten imponierten bisweilen als 5N-asepositive Zellen, deren Reaktion an die Granula gebunden war.

Die wenigen Eosinophilen schienen ohne Fermentreaktion; wegen der geringen Zahl läßt dieser Befund jedoch keine endgültige Aussage über den 5N-asegehalt der Eosinophilen zu.

In allen Gewebsmastzellen wiesen wir in den Granula lokalisierte 5N-aseaktivität nach. Beim Nachweis der 5N-ase in Lymphocyten und lymphoiden Zellen unterschieden wir hinsichtlich der Verteilung des Reaktionsproduktes zwei Formen: während in der Regel die Fermentaktivität in der Peripherie der Zellen lokalisiert war, oft an Granula gebunden schien, war gelegentlich das gesamte Plasma vom Niederschlag des Reaktionsproduktes bedeckt. In abgetupften Lymphocytenverbänden war die Reaktion ungleich viel häufiger zu beobachten als an Stellen mittlerer Zelldichte.

b) Die PIRINGERSche Lymphadenitis (TAB.9)

Die meisten der ausgezählten Zellen wiesen keine fermenthistochemischen Besonderheiten auf. Die große Zahl der Germinoblasten war 5N-asenegativ. Auch in den mittleren retikulären Reizzellen konnten wir keine Fermentaktivität nachweisen. Da sich in dieser Zellgruppe die unreifen Sinushistiocyten befinden, zählen auch sie zu den 5N-asenegativen Zellen. Einzelne Epitheloidzellen ließen keine Fermentreaktion erkennen.

c) Die käsige Tuberkulose (TAB.10)

Saftige Epitheloidzellen blieben ohne erkennbare Reaktion.

Gelegentlich konnten wir in den dünnen Epitheloidzellen eine schwache Aktivität nachweisen.

Hinsichtlich des 5N-asegehaltes LANGHANS'scher Riesenzellen müssen wir auf die Ergebnisse der Schnittuntersuchungen verweisen, da wir im Ausstrichpräparat diese Zellform nicht fanden. In beiden Fällen war die Zahl fermentpositiver Histiocyten gegenüber der unspezifischen Lymphadenitis erhöht, möglicherweise Folge der Histiocytose.

Alle übrigen nichtlymphocytären Zellen zeigten ein der unspezifischen Lymphadenitis sehr ähnliches Verhalten, desgleichen Lymphocyten und lymphoide Zellen.

d) Die Lymphogranulomatose (TAB.11)

Die charakteristischen HODGKIN-zellen imponierten stets als fermentnegative Zellen. STERNBERG'sche Riesenzellen waren in den Ausstrichpräparaten der von uns untersuchten Fälle nicht vorhanden, so daß wir über ihren Fermentgehalt nichts aussagen können.

Die nichtlymphocytären Zellen zeigten hinsichtlich ihrer 5N-aseaktivität ein ähnliches Verhalten, wie wir es bei der unspezifischen Lymphadenitis beschrieben. In einem Fall beobachteten wir eine starke Fermentreaktion der neutrophilen Granulocyten, die in 60 % aller Zellen nachweisbar war. Deutlich abgeschwächt war die 5N-aseaktivität der Lymphocyten und lymphoiden Zellen. Nur wenige dieser Zellen werteten wir als fermentpositiv.

e) Retikulosarkom und Carcinommetastasen (TAB.12)

Wir erhielten die Lymphknoten mit der Diagnose Lymphosarkom vor der Einführung der Methode des 5N-asenachweises bei pH 7,2, so daß diese Fälle nicht auf ihren Gehalt an 5N-ase geprüft wurden.

Retikulosarkom:

Außer in einigen Retikulumzellen und Kerntrümmerphagen war in den übrigen nichtlymphocytären Zellen keine Aktivität festzustellen. Diese wenigen fermentpositiven Retikulumzellen konnten

wir aus morphologischen Gründen als normale Zellen bezeichnen. Sie unterschieden sich deutlich von den Tumorzellen, die immer ohne nachweisbare Fermentaktivität blieben. In Lymphocyten und lymphoiden Zellen beobachteten wir keine 5N-aseaktivität.

Metastase eines Carcinoma solidum:

Carcinomzellen erwiesen sich als 5N-ase-negativ. Einzelne Retikulumzellen und neutrophile Granulocyten zeigten eine gut erkennbare Fermentreaktion, nicht dagegen die in diesem Falle vermehrten Kerntrümmerphagen, welche nur gelegentlich als schwach fermentpositiv gewertet werden konnten. Lymphocyten und lymphoide Zellen schienen in diesem Ausstrichpräparat nicht vorhanden.

3) Glycerophosphatase bei pH 7,2

a) Die unspezifische Lymphadenitis (TAB.8)

Die Reaktion fermentpositiver Zellen war immer im Plasma lokalisiert.

Basophile Stammzellen, Germinoblasten, Plasmazellen und ihre Vorstufen sowie der von uns als retikuläre Reizzelle bezeichnete Zelltyp zählten zu den phosphatasenegativen Zellen. Gelegentlich konnten wir in Histiocyten eine schwache Fermentreaktion erkennen, der größte Teil dieser Zellen mußte jedoch als fermentnegativ bezeichnet werden.

In Retikulumzellen oder Gefäßendothelien wiesen wir eine mittelstarke Phosphataseaktivität nach, in keinem Fall zeigten mehr als ein Drittel der Zellen dieses Verhalten.

Über den Fermentgehalt von Epitheloidzellen und Kerntrümmerphagen können wir an dieser Stelle nichts sagen, da wir diese beiden Zellformen in den Ausstrichpräparaten unserer Fälle von unspezifischer Lymphadenitis nicht fanden.

Sowohl in neutrophilen als auch eosinophilen Granulocyten war nicht selten eine an die Granula gebundene Fermentaktivität nachweisbar. Gewebsmastzellen konnten wir nicht unter den jeweils 200 ausgezählten Zellen finden, eine Aussage über ihr cytochemisches Verhalten ist deshalb nicht möglich.

Lymphocyten und lymphoide Zellen zeigten in allen von uns untersuchten Fällen keine positive Reaktion, ein den Ergebnissen der Schnittuntersuchungen entsprechender Befund. Wir verzichteten daher im folgenden auf die Besprechung der Lymphocytenreaktion.

b) Die PIRINGERSche Lymphadenitis (TAB.9)

Die Verteilung der Fermentaktivität in den einzelnen Zellen entsprach im wesentlichen der bei der unspezifischen Lymphadenitis.

Die Zahl der Germinoblasten war entsprechend dem reichlichen Gehalt des Lymphknotens an Keimzentren recht hoch. In dieser Zellgruppe ließ sich keine Fermentaktivität nachweisen.

Das gleiche gilt für die Gruppe der mittleren retikulären Reizzellen, zu der wir auch die unreifen Sinushistiocyten zählten, da diese im Ausstrich nicht sicher zu erkennen sind.

Wegen der geringen Zahl der Epitheloidzellen läßt sich über ihr histochemisches Verhalten an dieser Stelle nichts aussagen.

c) Die käsige Tuberkulose (TAB.10)

Die saftigen Epitheloidzellen wiesen in der Regel keine Reaktion auf. Gelegentlich war in den dünnen Epitheloidzellen eine schwache Fermentaktivität nachweisbar. LANGHANSsche Riesenzellen konnten wir in den Ausstrichpräparaten beider Fälle nicht beobachten. In einem Fall fiel uns die erhöhte Zahl fermentpositiver Histiocyten auf. Alle übrigen Zellen verhielten sich so, wie wir es an Lymphknoten mit der Diagnose unspezifische Lymphadenitis beobachteten.

d) Die Lymphogranulomatose (TAB.11)

In HODGKIN Zellen wiesen wir gelegentlich eine schwache Fermentaktivität nach. STERNBERGsche Riesenzellen konnten wir nicht beobachten. Bei bestehender Eosinophilie, ebenso wie bei Vermehrung der neutrophilen Granulocyten stieg die Zahl der fermentpositiven Zellen an. Die anderen nichtlymphocytären Zellen verhielten sich

in typischer Weise.

e) Carcinommetastasen (TAB. 12)

Da erst im Laufe unserer Untersuchungen der Nachweis einer Phosphatase im physiologischen pH-Bereich erforderlich wurde, sich unter dem weiteren Untersuchungsmaterial aber keine Fälle von Lymphosarkom und Retikulosarkom befanden, liegen keine cytochemischen Ergebnisse vor, die an Ausstrichpräparaten solcher Fälle gewonnen wurden. In den Carcinomzellen konnten wir keine Fermentaktivität nachweisen. Kerntrümmerphagen zeichneten sich hin und wieder durch eine schwache Fermentreaktion ihres Plasmas aus. Wenige noch vorhandene Retikulumzellen werteten wir als phosphatasepositiv.

Diskussion

A. Zur Methodik

GROPP und HUPE (1958) beschrieben beim Nachweis der ATP-ase an in vitro gezüchteten Makrophagen fermentpositive Zellen, deren Kern und Plasma von Reaktionsprodukt bedeckt waren. Auch wir konnten in ATP-asepositiven Zellen gelegentlich eine Anfärbung des Kerns beobachten. Wir fragten uns deshalb, ob der Niederschlag des Reaktionsproduktes im Kern tatsächlich der Lokalisation einer ATP-ase entspricht.

Durch Erniedrigung der Bleiionenkonzentration im Inkubationsmilieu konnten wir schon nach Inkubationszeiten von 30 Minuten eine Kernreaktion der Lymphocyten hervorrufen. Umgekehrt war der Niederschlag des Reaktionsproduktes bei Erhöhung der Bleiionenkonzentration oder Erniedrigung der Substratkonzentration scharf auf das Plasma der Lymphocyten beschränkt. In Übereinstimmung mit NOVIKOFF. HAUSMAN und PODBER (1958) nehmen wir an, daß für die Schärfe der Reaktion das Verhältnis Bleiionenkonzentration zu Substratkonzentration sowie die Aktivität des Gewebes entscheidende Faktoren darstellen. Bei der Inkubation ATP-asereicher Gewebe nämlich wird durch die vermehrte Bildung von Bleiphosphat die Bleiionenkonzentration der Inkubationslösung so schnell herabgesetzt, daß infolgedessen

das bei der weiteren Hydrolyse entstehende Phosphat nicht mehr am Ort seiner Entstehung niedergeschlagen wird. Wir glauben deshalb, die beim Nachweis der ATP-ase häufig beobachtete Kernreaktion als Folge einer innerhalb der Zelle stattgefundenen Diffusion des Reaktionsproduktes auffassen zu können.

Der Nachweis der 5N-aseaktivität in Lymphocyten führte im physiologischen pH-Bereich zur Darstellung des Lymphocytenplasmas, bei pH 8,2 war die Reaktion an den Kern gebunden. Entsprechende Befunde konnten NOVIKOFF, HAUSMAN und PODBER (1958) an Leberschnitten erheben. Wie ist die unterschiedliche Lokalisation des Reaktionsproduktes zu erklären? Nach PEARSE und REIS (1952) und WACHSTEIN und MEISEL (1952) ist das Wirkungsoptimum der 5N-ase in einem pH-Bereich von 7,5 bis 8,2 zu suchen, ein für die Anwendung der Schwermetallmethode sehr ungünstiger Bereich. Die PbS Methode liefert jedoch bei pH 7,2 bis 7,5 noch ein recht scharfes Bild, während die Ca/Co Methode nach GOMORI (1950) in einem unter pH 8,4 liegenden Bereich wegen der verstärkten Löslichkeit des Calciumphosphates nicht mehr anwendbar ist. Wir halten daher die Ergebnisse des bei pH 7,2 durchgeführten 5N-asenachweises für zuverlässiger als die bei pH 8,2 gewonnenen und halten die Schwärzung der Kerne bei der Ca/Co Methode eher für einen Diffusionsartefakt als für den Nachweis einer 5N-ase der Zellkerne.

Beim Nachweis der drei Phosphatasen mit Schwermetallmethoden stellten sich die Nukleolen aller Zellkerne dar. VORBRÖDT (1958) brachte dieses auch von ihm beobachtete Phänomen mit der im Nukleolus stattfindenden Ribonukleinsäuresynthese in Zusammenhang. Im Laufe unserer Untersuchungen zeigte sich jedoch, daß die Qualität der Nukleolendarstellung dann am besten war, wenn die übrigen Fermentreaktionen ein verwaschenes Bild boten. Der Gedanke an das Vorliegen eines Artefaktes lag nahe. Wir behandelten die nicht inkubierten Ausstriche mit Kobalt- oder Bleiacetat, konnten jedoch keine Nukleolen erkennen. Damit schlossen wir die Möglichkeit aus, daß die von TANDLER (1956) beschriebene mit Blei- und Kobaltacetat ausfällbare Komponente der Nukleolen für die Reaktion verantwortlich sei. Auch mit Hilfe von Versuchen, die wir an hitzeinaktivierten Präparaten durchführten, konnten wir das Vorliegen eines Artefaktes noch nicht beweisen. Es bleibt durch weitere Untersuchungen zu klären, ob der Nukleolendarstellung tatsächlich eine echte Fermentaktivität

entspricht, oder ob es sich, wie wir vermuten, um einen Artefakt handelt.

B. Zu den Lymphknotenuntersuchungen

Mithilfe fermenthistochemischer Methoden ist eine differenzierte Darstellung einzelner histologischer und cytologischer Elemente des menschlichen Lymphknotens möglich, die sich bei den üblichen Färbemethoden nur wenig voneinander abheben.

Beim Nachweis der ATP-ase am Schnittpräparat stellten sich Primärknötchen, die Lymphocytenwälle der Sekundärknötchen, Plasmazellherde, alle Gefäße sowie einzelne kollagene und retikuläre Fasern dar. Stets fermentnegativ blieben Keimzentren, Tertiärknötchen und Sinus. Im Ausstrichpräparat konnten wir in Lymphocyten, Plasmazellen, in allen phagocytierenden Zellen, in neutrophilen und eosinophilen Granulocyten und in Gewebsmastzellen ATP-aseaktivität nachweisen. Dagegen war in Germinoblasten, in basophilen Stammzellen niemals eine positive Fermentreaktion erkennbar.

Wendeten wir die Methode des 5N-Asenachweises an, so werteten wir im Schnittpräparat Primärknötchen, Keimzentren, die Lymphocytenwälle der Sekundärknötchen, einzelne Elemente des Gefäßsystems und Bindegewebsapparates als fermentpositiv. Ohne erkennbare Reaktion blieben Plasmazellherde, Tertiärknötchen und Sinus. Im Ausstrichpräparat zeichneten sich Lymphocyten, Retikulumzellen, Histiocyten und Kerntrümmerphagen, sowie neutrophile Granulocyten und Gewebsmastzellen durch 5N-asegehalt aus, während wir in Germinoblasten und basophilen Stammzellen, in Plasmazellen, Reizzellen und eosinophilen Granulocyten niemals 5N-aseaktivität nachwiesen.

Die positive Fermentreaktion der Lymphocyten, die wir nur bei Inkubation mit den Substraten Adenosintriphosphat und Adenosin-5-monophosphat beobachten konnten, schien uns einer der auffälligsten Befunde, da sich Lymphocyten bei den bisherigen cytochemischen Untersuchungen stets als fermentnegativ erwiesen hatten. Jedoch war sowohl ATP-ase- als auch 5N-aseaktivität mit Sicherheit nur in den Lymphocyten der Primär- und Sekundärknötchen zu erkennen, gelegentlich in einzelnen gruppenweise angeordneten Lymphocyten der Pulpa. Eine Ausnahme bildeten einzelne Fälle von malignen Lymphknotenerkrankungen, in denen bei zerstörter Lymphknotenstruktur alle Lympho-

cyten der restlichen Pulpa als fermentpositive Zellen zu erkennen waren. So erhob sich die Frage, wie das unterschiedliche cytochemische Verhalten der Lymphocyten zu erklären sei. Funktion und Funktionszustände der einzelnen Zelle mögen hier eine Rolle spielen. Wir können die Existenz solcher Zusammenhänge jedoch nur vermuten, denn noch immer ist die Funktion des Lymphocyten ebenso wie die der Keimzentren Gegenstand vieler Theorien.

Wir wissen aber auch, daß es 2 Arten von Lymphocyten gibt, nämlich den Follikellymphocyten und den Sinus- bzw. Pulpalymphocyten. Auf die Berechtigung dieser Annahme hat besonders GRUNDMANN (1958,1959) hingewiesen. Wir möchten deshalb folgende Frage stellen: Läßt sich der unterschiedliche Fermentgehalt der Lymphocyten durch die Existenz zweier Lymphocytentypen erklären? oder: Unterscheiden sich Follikellymphocyten und Pulpalymphocyten hinsichtlich ihrer Fermentaktivität?

Obwohl sich die an tierischem Material erhobenen Befunde nicht ohne weiteres auf menschliches Untersuchungsgut übertragen lassen, weisen wir darauf hin, daß SMITH und Mitarbeiter (1958) in den Marksträngen des Mäuselymphknotens, die sich ja zum größten Teil aus Pulpalymphocyten zusammensetzen, ATP-ase- und 5N-aseaktivität nachwiesen. Dieselben Autoren berichten über das reichliche Vorkommen von ATP-ase in den Thymuszellen der Maus, von denen wir annehmen, daß sie dem Typ des Follikellymphocyten entsprechen. In der menschlichen Milz beobachtete GOMORI (1949) eine hohe 5N-aseaktivität der MALPIGHischen Körperchen.

Aufgrund unserer Ergebnisse können wir Folgendes sagen: In den Follikellymphocyten der Primär- und Sekundärknötchen ist in jedem Fall sowohl ATP-ase- als auch 5N-aseaktivität nachweisbar. Mit Hilfe der von uns angewandten Methoden ist jedoch nicht zu entscheiden, ob alle Follikellymphocyten fermentpositiv sind. Ebenso muß die Frage nach dem Fermentgehalt der Pulpalymphocyten noch unbeantwortet bleiben, da wegen der ungenügenden Nukleolendarstellung die Unterscheidung von Follikel- und Pulpalymphocyten außerhalb der Knötchenstrukturen sehr schwierig war. Die Art der in Lymphocyten lokalisierten Fermentreaktion wurde übereinstimmend mit unseren Befunden schon von SMITH und Mitarbeitern (1958) an tierischem Material beschrieben. Ob die Lokalisation des Reaktionsproduktes an der Peripherie des Lymphocytenplasmas oder an der Oberfläche

der Zelle tatsächlich der des Fermentes entspricht, oder ob es sich um eine durch Fältelung des Plasmasaumes entstandene Verdichtung des Niederschlages handelt, können wir nicht entscheiden. Wir neigen jedoch zur Annahme der ersten Möglichkeit, da bereits von verschiedenen Autoren auf das Vorkommen der ATP-ase an Zellgrenzen hingewiesen wurde. GROPP, HUPE und HELLWEG (1958) konnten dies an in vitro gezüchteten Carcinomzellen beobachten. Zu den gleichen Ergebnissen kam NOVIKOFF (1957) an der Leberzelle der Ratte, während SPATER, NOVIKOFF und MASEK (1958) in den Nieren verschiedener Species ATP-aseaktivität an den Zellmembranen der proximalen Tubuluszellen nachwiesen. ESSNER, NOVIKOFF und MASEK berichteten über das gleichzeitige Vorkommen von ATP-ase und 5N-ase an den Zellgrenzen des Leberparenchyms bei der Maus.

Über den Fermentgehalt der Lymphocytenvorstufen läßt sich Folgendes sagen: Wir unterschieden Germinoblasten und basophile Stammzellen entsprechend den Follikel- und Pulpalymphocyten. In beiden war weder ATP-ase- noch 5N-aseaktivität nachweisbar. Damit stehen unsere Befunde im Widerspruch zu denen BRAUNSTEINS und Mitarbeiter (1957, 1958), die 5N-aseaktivität in den Germinoblasten menschlicher Lymphknoten darstellten.

Keimzentren als Bildungsort der Follikellymphocyten und Tertiärknötchen, von denen wir annehmen wollen, daß sie Regenerationsort für Pulpalymphocyten sind, verhielten sich beim Nachweis der ATP-ase in gleicher Weise und entsprechend den Ergebnissen der Ausstrichuntersuchungen: beide waren als ATP-asenegativ zu bezeichnen. Auch 5N-aseaktivität war in den Tertiärknötchen nicht vorhanden. Dagegen zeichneten sich Keimzentren, obwohl wir niemals fermentaktive Germinoblasten beobachten konnten, durch hohen 5N-asegehalt aus. Die eigenartige Lokalisation des Reaktionsproduktes, die wir als extrazellulär bezeichnen, schien uns zunächst wenig glaubhaft. Untersuchungen an Ausstrichpräparaten zeigten aber, daß die Fermentaktivität nicht an die Oberfläche der Germinoblasten gebunden war, was bei oberflächlicher Betrachtung der Schnitte möglich gewesen wäre. Beim Vergleich mit Präparaten, die nach BIELSCHOWSKY gefärbt worden waren, konnten wir deutlich erkennen, daß die Anordnung des Reaktionsproduktes auch nicht dem Verlauf von Fasern entsprach. Weiterhin sprachen morphologische Gründe gegen das Vorliegen

fermentaktiver Kapillaren. Mit keinem der üblichen Färbeverfahren konnten bisher ähnliche Strukturen dargestellt werden, so daß die Zuordnung der Reaktion zum morphologischen Substrat wie auch eine funktionelle Deutung des 5N-Asenachweises noch nicht möglich ist. Beim Nachweis der beiden Fermente in den Zellen der Pulpa fiel besonders der ATP-asegehalt der Plasmazellen auf, da alle bisherigen fermenthistochemischen Untersuchungen an dieser Zellform negativ verlaufen waren (GÖSSNER 1949). Auch wir konnten bei Inkubation mit den Substraten Adenosinmonophosphat und Glycerophosphat keinerlei positive Reaktion beobachten und möchten deshalb annehmen, daß es sich um eine substratspezifische Reaktion in den Plasmazellen handelt. Möglicherweise ist das Vorkommen der ATP-ase mit der Antikörpersynthese in Beziehung zu bringen, zumal auch VORBRÖDT (1958) in anderen eiweißsynthetisierenden Geweben ATP-aseaktivität nachweisen konnte.

Alle phagozytierenden Zellen mußten wir aufgrund unserer Untersuchungen als ATP-asepositiv bezeichnen. Bei pH 7,2 stellten sich aber sowohl beim Nachweis der 5N-ase als auch Glycerophosphatase ein Teil dieser ATP-asepositiven Zellen dar, nicht dagegen, wenn wir den 5N-Asenachweis bei pH 8,2 durchführten. Wir glauben deshalb, daß die 5N-aseaktivität in Retikulumzellen, Histiocyten und Kerntrümmerphagen bei pH 7.2 Ausdruck der starken ATP-aseaktivität ist.

Die Intensität der ATP-asereaktion nahm in der Reihenfolge Kerntrümmerphagen, Retikulumzellen, Histiocyten, Epitheloidzellen ab. Das Reaktionsprodukt war in Kerntrümmerphagen besonders im Bereich phagozytierten Materials lokalisiert, ein Befund, den auch GROPP und HUPE (1958) beim ATP-Asenachweis an in vitro gezüchteten Mäusemakrophagen erheben konnten. Aufgrund dieser Fermentlokalisation läßt sich durchaus ein Zusammenhang zwischen der Funktion des Fermentes und dem Abbau der phagozytierten Partikel vermuten. Um die Richtigkeit der Annahme zu beweisen, sind jedoch weitere experimentelle Untersuchungen nötig.

Die von uns als ATP-asepositiv bezeichneten Retikulumzellen zählten im wesentlichen zum Typ der großen und mittleren Retikulumzellen oder sie entsprachen fermentpositiven Gefäßendothelien. Möglicherweise zeichnen sich auch kleine, lymphoide Retikulumzellen durch ihren Fermentgehalt aus. Da wir aber in Lymphocyten und phago-

tierenden Zellen ATP-aseaktivität nachwiesen, war eine Unterscheidung von Lymphocyten und lymphoiden Retikulumzellen ebenso wenig aufgrund cytochemischer wie morphologischer Kriterien möglich. Sicher konnten wir Retikulumzellen bzw. Gefäßendothelien, soweit es sich um fermentpositive Zellen handelte, von den Sinusretothelien abgrenzen, da wir aufgrund der Schnittuntersuchungen annehmen müssen, daß Sinusretothelien zu den fermentnegativen Zellen zählen. Die Zahl der fermentpositiven Retikulum- bzw. Endothelzellen, die wir bei der Auszählung der Ausstrichpräparate ermittelten, schien im Vergleich zum Schnittpräparat zu gering. Berücksichtigt man aber die Zahl der nacktkernigen Retikulumzellen, die, da ATP-aseaktivität immer an das Plasma der Zellen gebunden ist, fälschlich als fermentnegativ gewertet wurden, so mag die Diskrepanz der Ergebnisse eine Erklärung finden.

In einem Teil der von uns als mittlere retikuläre Reizzelle bezeichneten Zellformen, ließ sich nur ATP-aseaktivität nachweisen. Da in denselben Präparaten der Prozentsatz positiver Histiocyten meist sehr hoch war und wir niemals in lymphocytären Vorstufen ATP-aseaktivität beobachteten, glauben wir, die fermentpositiven Reizzellen zu den histiocytären Formen rechnen zu können. Einen Hinweis verdient die kräftige Fermentreaktion der neutrophilen Granulocyten und Gewebsmastzellen, die besonders beim Nachweis der ATP-ase und Glycerophosphatase, etwas abgeschwächt in 5N-asepräparaten zu beobachten war. So nehmen wir an, daß es sich in diesen beiden Zellen nicht um eine spezifische 5N-ase handelt, zumal der Nachweis der 5N-aseaktivität bei pH 8,2 nicht möglich war. Ob dagegen die ATP-ase- und Glycerophosphatasereaktion der Aktivität zweier verschiedener Fermente entspricht oder ob es sich um eine beide Substrate spaltende Phosphatase handelt, müßte durch weitere Untersuchungen geklärt werden. Im Falle der eosinophilen Granulocyten, die sich ebenfalls sowohl bei der Inkubation mit Adenosintriphosphat als auch mit Glycerophosphat darstellten, neigen wir zu der Annahme zweier Fermente. Es zeigte sich nämlich, daß sich das Verhältnis der ATP-ase- und phosphatasepositiven Zellen von Fall zu Fall änderte, indem einmal der Prozentsatz der ATP-asepositiven Zellen über dem der phosphatasepositiven lag, in anderen Fällen die Zahl der phosphatasepositiven Eosinophilen

überwog. Möglicherweise ist die von uns bei pH 7,2 nachgewiesene Phosphataseaktivität identisch mit der der sauren Phosphatase anderer Autoren (WACHSTEIN 1955), die ihr Wirkungsoptimum bei pH 6,4 haben soll.

Übereinstimmend mit unseren Befunden berichteten zahlreiche Autoren über das Vorkommen der ATP-ase und 5N-ase in Gefäßen (PADYKULA und HERMAN 1955, WACHSTEIN und MEISEL 1956, WACHSTEIN und MEISEL 1957, SMITH und Mitarbeiter 1958, FREIMAN und KAPLAN 1960). Die Darstellung des Gefäßsystems war jedoch bei Verwendung der einzelnen Substrate unterschiedlich. In jedem Fall waren Kapillaren als fermentpositiv zu erkennen. Inkubierten wir mit Adenosintriphosphat oder Adenosin-5-monophosphat, so zeigte auch die Intima von Arteriolen und Venolen eine positive Reaktion. Die Media stellte sich dagegen fast ausschließlich beim ATP-asenachweis dar, sie war in 5N-asepräparaten als schwach positive Struktur gerade erkennbar. Deshalb scheint uns die Methode des ATP-asenachweises weitaus am geeignetesten, um das Ausmaß der Vaskularisierung menschlicher Lymphknoten zu beurteilen.

Die Darstellung bindegewebiger Strukturen war unabhängig von der Art des Substrates. Ferner stellte sich heraus, daß beim Nachweis der alkalischen Phosphatase ein gleiches Bild resultierte, so daß wir annehmen können, daß es sich hier um dieselbe, verschiedene Substrate spaltende Phosphatase handelt. Die Aktivität dieses Fermentes war jedoch nicht an allen kollagenen Fibrillen nachweisbar. Sie schien vielmehr, wie Fälle frisch vernarbter Lymphogranulomatose oder Tuberkulose zeigten, an Orte der Faserneubildung gebunden. Zu denselben Ergebnissen kamen eine Reihe von Autoren wie JEENER (1947), GOMORI (1954), GÖSSNER (1955). LENNERT, LÖFFLER und LEDER (1960) wiesen alkalische Phosphatase an der Grenze von Narben- zu floridem Granulationsgewebe bei Morbus HODGKIN nach. Die Darstellung retikulärer Fasern, die wir gelegentlich als fermentpositive Strukturen erkennen konnten, ist bis jetzt noch wenig beschrieben, ihre Deutung ungewiß. LENNERT und LÖFFLER (1959) fanden beim Nachweis der alkalischen Phosphatase fermentpositive retikuläre Fasern in Gebieten verstärkter lymphatischer Hyperplasie.

Beim Nachweis der 5N-ase fiel uns eine schmale, fermentpositive Zone zwischen Kapsel und Randsinus auf, die sich mit anderen

Methoden nicht darstellen ließ. Bei näherer Betrachtung schien die Aktivität teils an kollagene Fasern, teils an Fibroblasten gebunden. Möglicherweise findet hier die Neubildung des Kapselbindegewebes statt. Auffällig ist jedoch, daß wir diese Struktur nur in 5N-asepräparaten beobachten konnten.

ATP-aseaktivität wiesen wir in den verschiedenen Elementen des spezifischen tuberkulösen Granulationsgewebes nach. Die Stärke der Reaktion nahm wie folgt ab: Epitheloidzellgranulome, Grenzgebiet zwischen Granulationsgewebe und beginnender Nekrose, Kerntrümmer, LANGHANSsche Riesenzenellen, dürre Epitheloidzellen. Da wir beim Nachweis der 5N-ase und Glycerophosphatase nur gelegentlich Kerntrümmer, einzelne LANGHANSsche Riesenzenellen wie dürre Epitheloidzellen als fermentpositiv erkennen konnten, scheint die in den saftigen Epitheloidzellen beobachtete ATP-asereaktion eine substratspezifische zu sein. Die saftigen Epitheloidzellen unterscheiden sich somit deutlich von der dünnen Form, wobei sich die Frage erhebt, ob dieser Unterschied ein qualitativer oder nur quantitativer ist. Im ersten Fall entspräche nämlich die in den dünnen Epitheloidzellen nachweisbare schwache Fermentreaktion der Aktivität einer Phosphatase, die alle von uns angewandten Substrate zu spalten vermag. Unter der Annahme, daß zwischen dem cytochemischen Verhalten der beiden Epitheloidzellformen nur ein quantitativer Unterschied bestehe, würde dies bedeuten, daß die Umwandlung der saftigen in die dürre Epitheloidzelle mit einem Verlust an ATP-aseaktivität einherginge. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen GÖSSNER (1955) und GRABNER (1960), die in den Epitheloidzellen menschlicher Lymphknoten unspezifische Esteraseaktivität nachwiesen. Über die Bedeutung der diffus angeordneten ATP-aseaktivität, die wir an der Grenze von Nekrose und Granulationsgewebe nachwiesen, können wir noch keine endgültige Aussage machen. Es liegt nahe, das Auftreten des Fermentes in Beziehung zu der dort stattfindenden Nekrotisierung des Gewebes zu bringen, zumal wir auch in Kerntrümmern regelmäßig positive ATP-asereaktion beobachten konnten. GÖSSNER (1955) glaubt, daß es sich bei der von ihm am Rand der Verkäsung nachgewiesenen Esterase um das freigeordnete Ferment untergegangener Zellen handelt.

In HODGKIN- und STERNBERGschen Riesenzenellen war weder ATP-ase- noch 5N-aseaktivität erkennbar. Ob dieses cytochemische Verhalten

der HODGKIN Zellen, das sich von dem der Retikulumzellen grundsätzlich unterscheidet, Ausdruck ihrer neoplastischen Natur ist, können wir nicht entscheiden.

Die Tumorzellen von Lymphosarkom, Retikulosarkom und Carcinom-metastasen zeigten niemals positive ATP-ase- oder 5N-ase-reaktionen. Da unser Untersuchungsgut zu klein ^{ist} und die Tumorzellen unserer Fälle von Lymphosarkom und Retikulosarkom alle denselben Grad von Unreife aufwiesen, können wir hieraus keine diagnostischen Schlüsse ziehen. Weitere fermenthistochemische Untersuchungen könnten jedoch die Beziehung zwischen Fermentgehalt und Reifegrad der Tumorzellen klären.

Zusammenfassung

An Schnitt- und Ausstrichpräparaten 26 menschlicher Lymphknoten wurden die Fermente ATP-ase, 5N-ase und zur Kontrolle der Substratspezifität Glycerophosphatase nachgewiesen. Dabei wandten wir im Falle der ATP-ase die PbS-Methode bei pH 7,2 an, zum Nachweis der 5N-ase benutzten wir sowohl die PbS-Methode bei pH 7,2 als auch die Ca/Co-Methode bei pH 8,2. Die Aktivität der Glycerophosphatase bei pH 7,2 wurde mit Hilfe der PbS-Methode dargestellt. Im Schnittpräparat zeigten beim Nachweis der ATP-ase Plasmazellherde sowie die Media größerer Gefäße eine substratspezifische Reaktion. Bei der Inkubation mit Adenosin-5-monophosphat stellten sich die Keimzentren sowie ein Teil der Kapsel dar. Primärknötchen und die Lymphocytenwälle der Sekundärknötchen konnten wir bei Anwendung beider Nachweismethoden als fermentpositive Strukturen erkennen. Unabhängig von der Art des Substrates wiesen wir ferner in allen Kapillaren, der Intima größerer Gefäße sowie einzelnen kollagenen und retikulären Fasern Fermentaktivität nach.

Bei der cytochemischen Untersuchung der Ausstrichpräparate wurden folgende Befunde erhoben: In Plasmazellen und Reizzellen beobachteten wir eine ATP-spezifische Reaktion. Lymphocyten stellten sich sowohl beim Nachweis der ATP-ase als auch 5N-ase dar, durch eine

deutlich nachweisbare ATP-ase- und Glycerophosphataseaktivität zeichneten sich dagegen eosinophile Granulocyten aus. Als fermentpositiv wurden unabhängig von der Wahl des Substrates stets Retikulumzellen, Histiocyten, Kerntrümmernphagen, Gewebsmastzellen sowie neutrophile Granulocyten gewertet.

Ferner wurde das Verhalten der ATP-ase, 5N-ase und Glycerophosphatase bei folgenden Erkrankungen untersucht: unspezifische Lymphadenitis, PIRINGERSche Lymphadenitis, käsige Tuberkulose, Lymphogranulomatose, Lymphosarkom, Retikulosarkom und Carcinometastase.

Bei der PIRINGERSchen Lymphadenitis stellten sich mit keiner der drei Nachweismethoden unreife Sinushistiocyten und kleinschichtig angeordnete Epitheloidzellen dar.

Im Falle der käsigen Lymphknotentuberkulose zeigten die saftigen Epitheloidzellen und die Käserandzone eine starke ATP-ase-reaktion. Alle drei Fermente ließen sich in LANGHANSschen Riesenzellen, dünnen Epitheloidzellen und Kerntrümmern nachweisen.

In den HODGKIN-Zellen und STERNBERGschen Riesenzellen der Lymphogranulomatose, sowie den Tumorzellen von Lymphosarkom, Retikulosarkom und Carcinometastasen konnten wir in keinem der Fälle Fermentaktivitäten beobachten.

Die Spezifität der drei Phosphatasen wurde diskutiert. Gleichzeitig zeigten wir Möglichkeiten, die erhobenen Befunde nach funktionellen und zellgenetischen Gesichtspunkten zu deuten.

Laufende Nummer	Eingangs- nummer	Diagnose	ATP- ase		5N-ase pH 8,2 pH 7,2		GP- ase	
			S	A	S	S	A	S A
1	17078/59	Unspezifische Lymph- adenitis	+	-	+	-	-	- -
2	149/60	" "	+	+	+	-	-	- -
3	916/60	" "	+	+	+	-	-	- -
4	2167/60	" "	+	+	+	+	-	- -
5	2236/60	" "	+	+	+	+	-	+
6	2576/60	" "	+	+	+	+	-	+
7	4575/60	" "	+	+	+	+	+	+
8	4583/60	" "	+	+	+	+	+	+
9	4628/60	" "	+	+	+	+	+	+
10	2011/60	Piringerische Lymph- adenitis	+	+	+	-	-	- -
11	4627/60	" "	+	+	+	+	+	+
12	1330/60	Verkäsende TBC	+	+	+	-	-	- -
13	4379/60	" "	+	+	+	+	+	+
14	4661/60	" "	+	+	+	+	+	+
15	150/60	Lymphogranulomatose	+	+	+	-	-	- -
16	1940/60	" "	+	+	+	-	-	- -
17	3539/60	" "	+	+	+	-	-	+
18	3839/60	" "	+	+	+	-	-	- -
19	4660/60	" "	+	+	+	+	+	+
20	5058/60	" "	+	+	+	+	+	+
21	2700/60	Lymphosarkom	+	+	+	-	-	- -
22	3581/60	" "	+	+	+	-	-	+
23	1329/60	Retikulosarkom	+	+	+	-	-	- -
24	4753/60	" "	+	+	+	+	+	- -
25	4418/60	Carcinoma solidum	+	+	+	+	+	+
26	4443/60	Metastase eines Plattenepithelcar- cinoms	+	-	+	+	-	+

Tabelle 1: Untersuchungsgut.

Ferment Nummer	ATP-ase									5N-ase pH 8,2									5N-ase pH 7,2									GP-ase								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	4	5	6	7	8	9	5	6	7	8	9							
Primärknötchen	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	ø	ø	-	ø	ø						
Sekundärknötchen																																				
Lymphozytenwall	+	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø							
Keimzentrum	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø							
Retikulumszellen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø							
Plasmazellen	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø							
Teritärknötchen	ø	-	-	ø	ø	-	ø	ø	ø	ø	ø	-	ø	ø	-	ø	ø	ø	ø	ø	-	ø	ø	ø	ø	-	ø	ø	ø							
Retikulumszellen	+	-	-	+	+	-	+	+	+	ø	-	-	ø	ø	-	ø	ø	ø	ø	ø	+	-	+	+	+	-	+	+	+							
Pulpa																																				
Plasmazellherde	-	-	-	++	-	++	-	-	-	-	-	-	ø	-	ø	-	ø	-	-	-	ø	-	-	-	-	ø	-	-	-							
Restl. Pulpa	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							
Sinus																																				
Sinusretothelien	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø							
Neutrophile	+	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø							
Gefäße																																				
Kapillaren	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++							
art. Intima	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++	++	ø	ø	ø	ø	ø							
art. Media	++	++	++	++	++	++	++	++	++	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø							
art. Adventitia	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø							
ven. Intima	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	ø	ø	ø	ø	ø							
ven. Adventitia	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø							
Bindegewebe																																				
Kapsel	+	-	+	-	+	+	+	+	-	+	-	++	-	++	++	++	++	+	++	++	++	++	++	++	ø	ø	ø	ø	ø							
ret.u.koll. Fasern	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ø	ø	+	-	ø	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-							

Tabelle 2: Unspezifische Lymphadenitis. (-: nicht vorhanden; Ø: vorhanden, negativ; +z.T.: positiv; ++: positiv; +++: stark positiv).

Ferment		ATP-ase		5N-ase		pH 8,2		5N-ase		pH 7,2		GP-ase	
Fall Nr.		10	11	10	11	10	11	10	11	10	11	10	11
Primärknoten		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Sekundärknoten													
Lymphocytenwall		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Keimzentrum		ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Retikulumzellen		+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Plasmazellen		-	+	-	ø	-	ø	-	ø	-	ø	-	ø
Ferkelnknoten		-	ø	-	ø	-	ø	-	ø	-	ø	-	ø
Retikulumzellen		-	ø	-	ø	-	ø	-	ø	-	ø	-	ø
Pulpa													
Plasmazellherde		++	-	ø	-	ø	-	-	-	-	-	-	-
restl. Pulpa		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Epitheloidzellherde		ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Sinus													
Sinusretikeln		ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Neutrophile		+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Unreife Sinushistiocyten		ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø
Bindegewebe													
Kapsel		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ret. u. koll. Fasern		-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+

Tabelle 3a PYRINGERSche Lymphadenitis. Verteilung der ATP-ase, 5N-ase und GP-ase im Schnitt.

Perment	ATP-ase	5N-ase	pH 8,2	5N-ase	pH 7,2	GP-ase
Fall Nr.	12	13	14	12	13	14
Lymphatisches Gewebe						
Primärknötchen	+	-	+	+	+	- Ø
Sekundärknötchen						
Lymphocytenwall	-	+	+	-	+	Ø Ø
Keimzentrum	-	Ø	Ø	-	+	Ø Ø
Retikulumzellen	-	+	+	-	Ø	Ø ±
Plasmazellen	-	+	-	-	Ø	Ø -
Terthiärknötchen	-	-	-	-	-	- -
Retikulumzellen	-	-	-	-	-	- -
Pulpa						
Plasmazellherde	-	++	-	-	Ø	Ø -
restl. Pulpa	+	+	+	+	+	± ±
Sinus						
Sinusretothelien	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø Ø
Neutrophile	+	+	+			++ ++
Tuberkulöses Gewebe						
Epitheloidzellen						
saftig	+	+	++	Ø	Ø	Ø Ø
dürr	Ø	+	+	Ø	Ø	+
Langhanssche Riesenzelle	+	+	+	Ø	Ø	+
Käseherd	+	+	+	Ø	Ø	+
Bindegewebe						
Kapsel	+	+	+	Ø	±	Ø
ret. u. koll. Fasern	+	-	-	+	++	-

Perment	ATP-ase										5N-ase pH 8,2					5N-ase 7,2		GP-ase		
Fall Nr.	15	16	17	18	19	20	15	16	17	18	19	20	19	20	17	18	19	20		
Lymphatisches Gewebe																				
Primärknötchen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-		
Sekundärknötchen																				
Lymphozytenwall	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Keimzentrum	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Retikulumzellen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Plasmazellen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Tertiärknötchen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Retikulumzellen	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Pulpa																				
Plasmazellherde	-	-	++	-	-	++	-	-	ø	-	-	ø	-	ø	ø	-	-	ø		
restl. Pulpa	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	ø	+	ø	+	+	+	+		
Sinus													+	ø						
Sinusretothelien	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Neutrophile	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Granulations-Gewebe bei Morbus Hodgkin																				
Retikulumzellen	+	+	+	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	±	ø	ø	±	±	ø		
Hodgkinzellen	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø		
Sternbergsche Rz.	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø		
Neutrophile	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±		
Eosinophile	±	±	±	±	±	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	±	±	±	±		
Bindegewebe													ø	ø						
Kapsel	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	ø	-	-		
ret. u. koll.Fasern	+	+	+	+	+	+	ø	ø	ø	ø	ø	ø	++	++	ø	+	+	+		

Tablle 5: Verteilung der ATP-ase, 5N-ase und GP-ase im Schnitt bei Lymphogranulomatose.

Ferment	ATP-ase					5N-ase pH 8,2					5N-ase pH 7,2					GP-ase				
	a b c					a b c					a b c					a b c				
Diagnose	a	b	c			a	b	c			b	c				a	c			
Fall Nr.	21	22	23	24	25	26	21	22	23	24	25	26	24	25	26	22	25	26		

Lymphatisches Gewebe

Primärknötchen

+ - - - - + - - - - + - - - -

Sekundärknötchen

- - - - - - - - - - - - - - -

Lymphozytenwall

- - - - - - - - - - - - - - -

Keimzentrum

- - - - - - - - - - - - - - -

Retikulumzellen

- - - - - - - - - - - - - - -

Plasmazellen

- - - - - - - - - - - - - - -

Tertiärknötchen

- - - - - - - - - - - - - - -

Retikulumzellen

- - - - - - - - - - - - - - -

Pulpa

- - - - - - - - - - - - - - -

Plasmazellherde

- - - - - - - - - - - - - - -

restl. Pulpa

+ - + + - + - - - - - - - - -

Sinus

- - - - - - - - - - - - - - -

Sinusretothelien

- - - - - - - - - - - - - - -

Neutrophile

- - - - - - - - - - - - - - -

Tumorgewebe

- - - - - - - - - - - - - - -

Tumorzellen

Ø Ø Ø Ø Ø Ø Ø Ø Ø Ø Ø Ø Ø Ø Ø

Retikulumzellen

+ + + + + + + + + + + + + + +

- ++ - - ++ - Ø Ø Ø Ø Ø Ø Ø Ø Ø Ø Ø Ø Ø Ø Ø

Bindegewebe

- + + - - - + ++ + - - - - - - - - -

Kapsel

- + + - - - + ++ + - - - - - - - - -

ret. u. koll. Fasern

- - + + ++ ++ - - Ø Ø + + + ++ ++ - - - - -

Tabelle 6: Verteilung der ATP-ase, 5N-ase und GP-ase im Schnitt bei Lymphosarkom (a), Retikulosarkom (b) und Carcinometastasen (c).

| | ATP-ase | | | 5N-ase | | | GP-ase | | |
|--|---------|-----|------|--------|-----|------|--------|-----|------|
| | a | b | c | a | b | c | a | b | c |
| Basophile Stammzelle u. große retik. Reiz- zelle | 25 | 0 | 0 | - | - | - | 2 | 0 | 0 |
| Germinalblast | 234 | 0 | 0 | 116 | 0 | 0 | 158 | 0 | 0 |
| Plasmazelle | 274 | 167 | 64,5 | 77 | 0 | 0 | 71 | 0 | 0 |
| Plasmazellvor-
stufen | 34 | 5 | 1,5 | 5 | 0 | 0 | 6 | 0 | 0 |
| Reizzelle (mittlere) | 752 | 80 | 13,4 | 419 | 1 | 0,2 | 433 | 0 | 0 |
| Histiocyt | 370 | 141 | 38 | 204 | 37 | 18,1 | 190 | 26 | 13,3 |
| Retikulanzelle | 1152 | 584 | 50,6 | 563 | 188 | 33,2 | 641 | 137 | 21,4 |
| Epitheloidzelle | 115 | 45 | 39 | 72 | 5 | 7 | 66 | 4 | 6,1 |
| Kerntrümmerphagen | 50 | 49 | 98 | 29 | 17 | 58,8 | 28 | 7 | 25 |
| Neutrophiler | 260 | 66 | 25,4 | 104 | 30 | 21,4 | 129 | 57 | 44,4 |
| Eosinophiler | 131 | 101 | 84 | 23 | 0 | 0 | 52 | 38 | 73 |
| Gewebsmastzelle | 21 | 20 | 95 | 10 | 10 | 100 | 7 | 7 | 100 |
| Lymphansche
Riesenzelle | 2 | 2 | 100 | - | - | - | - | - | - |
| Hodgkinzelle | 57 | 0 | 0 | 26 | 0 | 0 | 41 | 0 | 0 |
| Sternbergsche
Riesenzelle | 4 | 0 | 0 | - | - | - | - | - | - |
| Tumorzelle | 519 | 0 | 0 | 352 | 0 | 0 | 176 | 0 | 0 |

Tabelle 7.

Verteilung der Fermentaktivitäten in allen Typpräparaten (40 Fälle, 8 000 Zellen).
 (a = Gesamtzahl der ausgezählten Zellen, b = Gesamtzahl der positiven Zellen).
 c = Prozentzahl der positiven Zellen).

| Perment | ATP-ase | | | | | | | | | | | | 5N-ase | | | | | | GP-ase | | | | | | | |
|---|----------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--------|----|----|----|----|----|--------|----|----|----|----|----|----|----|
| | Fall Nr. | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 7. | 8 | 9 | 7 | 8 | 9 | 7 | 8 | 9 | | | | | | | | | |
| Basophile Stammzelle u. große retik. Reizelle | a | b | a | b | a | b | a | b | a | b | a | b | a | b | a | b | a | | | | | | | | | |
| Germinalblast | - | - | 28 | - | 20 | - | - | 26 | - | 34 | - | 22 | - | 26 | - | 27 | - | 9 | - | 28 | - | 25 | - | 14 | - | |
| Plasmazelle | 23 | 5 | 22 | 20 | 10 | 4 | 25 | 24 | 9 | 4 | 10 | - | 17 | 17 | 4 | - | 8 | - | 8 | - | 4 | - | 12 | - | 12 | - |
| Plasmazellvorstufen | 3 | - | 5 | 2 | - | - | 4 | 2 | - | 5 | - | 3 | - | 1 | - | 1 | - | - | - | 2 | - | 1 | - | 2 | - | |
| Reizelle (mittlere) | 56 | 3 | 64 | 24 | 69 | 1 | 33 | 13 | 39 | 3 | 65 | - | 68 | 1 | 45 | - | 75 | - | 89 | - | 49 | - | 70 | - | 74 | - |
| Histiocyt | 21 | - | 11 | 7 | 20 | 8 | 19 | 17 | 18 | 3 | 5 | 1 | 2 | - | 19 | 2 | 7 | 1 | 12 | - | 18 | 2 | 9 | - | 10 | - |
| Retikulumzelle | 83 | 30 | 63 | 45 | 52 | 25 | 89 | 78 | 58 | 29 | 67 | 14 | 84 | 30 | 63 | 25 | 72 | 12 | 75 | 18 | 64 | 19 | 65 | 5 | 83 | 14 |
| Epitheloidzelle | 4 | 1 | 1 | - | - | 2 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | |
| Kerntrümmern | 5 | 4 | - | - | - | 2 | 2 | 2 | 2 | - | - | - | - | 1 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | |
| Neutrophiler | 1 | - | 4 | 3 | 16 | 2 | 4 | 4 | 44 | - | 8 | - | 3 | - | 37 | 3 | 9 | - | 2 | - | 34 | 3 | 17 | - | 4 | - |
| Eosinophiler | - | - | 1 | 1 | 2 | - | 9 | 9 | - | - | 3 | - | 1 | - | 1 | - | 1 | - | - | - | - | 1 | - | 1 | - | |
| Gewebsmastzelle | - | - | - | - | 1 | 1 | 12 | 12 | 3 | 3 | 1 | - | - | - | 3 | 3 | - | - | 4 | 4 | - | - | - | - | - | - |

Tabelle 8: Verteilung der Permentaktivitäten bei unspezifischer Lymphadenitis in jeweils 200 Zellen des Lymphknotentyps (ausgenommen Lymphocyten).

| Ferment
Fall Nr. | ATP-ase | | | | 5N-ase | | GP-ase | |
|--|---------|----|----|----|--------|---|--------|---|
| | 10 | 11 | | | 11 | | 11 | |
| | a | b | a | b | a | b | a | b |
| Basophile Stamm-
zelle u. große
retik. Reizzelle | 2 | - | 2 | - | - | - | 1 | - |
| Germinoblast | 29 | - | 69 | - | 54 | - | 72 | - |
| Plasmazelle | 8 | 3 | 4 | 2 | 3 | - | - | - |
| Plasmazellvor-
stufen | - | - | - | - | 1 | - | - | - |
| Reizzelle
(mittlere) | 64 | - | 46 | - | 52 | - | 45 | - |
| Histiocyt | 40 | 13 | 39 | 8 | 29 | 1 | 30 | 1 |
| Retikulumzelle | 33 | 25 | 23 | 16 | 45 | 5 | 39 | 7 |
| Epitheloidzelle | 3 | 2 | 3 | - | 2 | - | 1 | - |
| Kerntrümmerfagen | 4 | 4 | 5 | 5 | 6 | 1 | 2 | 1 |
| Neutrophiler | 14 | 6 | 8 | 4 | 6 | - | 6 | 2 |
| Eosinophiler | 3 | 3 | 1 | - | 2 | - | 3 | 2 |
| Gewebsmast-
zelle | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 |

Tabelle 9: Verteilung der Fermentaktivitäten bei PIRINGERScher Lymphadenitis in jeweils 200 Zellen des Lymphknotentumors (ausgenommen Lymphocyten).

| Ferment | ATP-ase | | | | | | | | | | | | 5N-ase | | | | GP-ase | | | |
|--|---------|---|--|----|----|--|----|----|--|----|----|--|--------|----|--|----|--------|--|----|----|
| | 12 | | | 13 | | | 14 | | | 13 | | | 14 | | | 13 | | | 14 | |
| | a | b | | a | b | | a | b | | a | b | | a | b | | a | b | | a | b |
| Basophile Stamm-
zelle u. große
retik. Reizzeile | 2 | - | | 3 | - | | 4 | - | | - | - | | - | - | | - | - | | - | - |
| Germinoblast | - | - | | - | - | | 6 | - | | - | - | | - | - | | - | - | | - | - |
| Plasmazelle | 31 | 6 | | 15 | 12 | | 10 | 6 | | 14 | - | | 6 | - | | 10 | - | | 10 | - |
| Plasmazellvor-
stufen | 5 | - | | 3 | 1 | | 1 | - | | 1 | - | | - | - | | 1 | - | | - | - |
| Reizzeile
(mittlere) | 18 | - | | 43 | 10 | | 50 | 4 | | 37 | - | | 58 | - | | 34 | - | | 62 | - |
| Histiozyt | 26 | 6 | | 37 | 22 | | 38 | 13 | | 36 | 18 | | 44 | 2 | | 40 | 12 | | 36 | 6 |
| Retikulumzelle | 59 | 5 | | 77 | 57 | | 53 | 27 | | 79 | 35 | | 61 | 13 | | 82 | 21 | | 58 | 13 |
| Epitheloidzelle | 46 | 8 | | 21 | 10 | | 30 | 20 | | 29 | 2 | | 28 | - | | 31 | 4 | | 30 | - |
| Langhanssche
Riesenzelle | 2 | 2 | | - | - | | - | - | | - | - | | - | - | | - | - | | - | - |
| Kerntrümmern-
phagen | - | - | | - | 3 | | 3 | 3 | | 1 | 1 | | - | - | | 2 | 2 | | 4 | 2 |
| Neutrophiler | 9 | 4 | | - | - | | - | - | | 2 | 2 | | 1 | 1 | | - | - | | - | - |
| Eosinophiler | 2 | 1 | | 1 | 5 | | 5 | 5 | | - | - | | 2 | - | | - | - | | - | - |
| Gewebsmast-
zelle | - | - | | - | - | | - | - | | 1 | 1 | | - | - | | - | - | | - | - |

Tabelle 10: Verteilung der Fermentaktivitäten bei käsiger Lymphknotenüberkulturose in jeweils 200 Zellen des Lymphknotenentzündes (ausgenommen Lymphozyten).

| Ferment | | ATP-ase | | | | | | 5N-ase | | | GP-ase | | | |
|---|----|---------|----|----|----|----|----|--------|----|----|--------|----|----|--|
| Fall Nr. | | 15 | 16 | 17 | 19 | 20 | | 19 | 20 | 17 | 19 | 20 | | |
| | | a | b | a | b | a | b | a | b | a | b | a | b | |
| Basophile Stamm-
zelle u. große
retik. Reizzele | 1 | - | - | 1 | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | |
| Germinoblast | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 13 | 6 | - | - | |
| Plasmazelle | 12 | 9 | 10 | 5 | 11 | 10 | 4 | - | 48 | 38 | 3 | - | 29 | |
| Plasmazellvor-
stufen | - | 2 | - | 2 | - | - | - | 1 | - | - | - | - | - | |
| Reizzele
(mittlere) | 33 | 1 | 7 | 1 | 16 | 2 | 42 | - | 35 | 16 | 31 | - | 31 | |
| Histiooyt | 17 | 6 | 7 | 2 | 14 | 4 | 19 | 6 | 33 | 24 | 21 | 5 | 35 | |
| Retikulum-
zelle | 87 | 39 | 46 | 35 | 86 | 28 | 79 | 33 | 66 | 40 | 71 | 32 | 75 | |
| Epitheloid-
zelle | - | 1 | 1 | 1 | - | 4 | 3 | - | - | - | 9 | 2 | 3 | |
| Kerntrümmern-
phagen | - | 1 | 1 | - | - | 6 | 6 | - | - | - | 3 | 3 | 3 | |
| Neutrophiler | 8 | - | 53 | 18 | 46 | 20 | 30 | 4 | 5 | 1 | 35 | 21 | 6 | |
| Eosinophiler | 32 | 26 | 45 | 45 | 12 | 8 | 5 | 1 | 8 | 1 | 4 | - | 12 | |
| Gewebsmast-
zelle | 2 | 2 | - | - | 1 | 1 | - | - | - | - | 2 | 2 | - | |
| Hodgkinzelle | 8 | - | 25 | - | 11 | - | 9 | - | 4 | - | 21 | - | 5 | |
| Sternbergsche
Riesenzelle | - | 3 | - | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | |

Tabelle 11: Verteilung der Fermentaktivitäten bei Lymphogranulomatose in jeweils 200 Zellen des Lymphknoten-
tupes (ausgenommen Lymphocyten).

Abbildung 11: Verteilung der Fermentaktivitäten bei Lymphogranulomatose in jeweils 200 Zellen des Lymphknoten-
tupfes (ausgenommen Lymphocyten).

| Ferment
Fall Nr. | ATP-ase | | | | | | 5N-ase | | GP-ase | |
|--------------------------|---------|----|-----|----|-----|----|--------|---|--------|---|
| | 23 | | 24 | | 25 | | 24 | | 25 | |
| | a | b | a | b | a | b | a | b | a | b |
| Plasmazelle | 3 | - | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | - | - | - |
| Plasmazell-
vorstufen | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Reizzelle
(Kittlere) | - | - | 2 | - | 2 | - | - | - | 1 | - |
| Histiocyt | - | - | 1 | - | 3 | 1 | - | - | 1 | - |
| Retikulanzelle | 14 | 11 | 15 | 11 | 8 | 6 | 11 | 6 | 11 | 4 |
| Epitheloid-
zelle | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Kerntrümmer-
phagen | 2 | 2 | 1 | 1 | 19 | 19 | 2 | 2 | 13 | 9 |
| Neutrophiler | 7 | - | - | - | - | - | 1 | - | 5 | - |
| Eosinophiler | 1 | - | - | - | - | - | 1 | - | - | - |
| Gewebsmastzelle | 1 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Tumorzellen | 172 | - | 180 | - | 167 | - | 183 | - | 169 | - |
| | | | | | | | | | 176 | - |

Tabelle 12: Verteilung der Fermentaktivitäten bei Retikulösarkom und Carcinommetastasen in jeweils 200 Zellen des Lymphknotenunterschlusses (ausgenommen Lymphozyten).

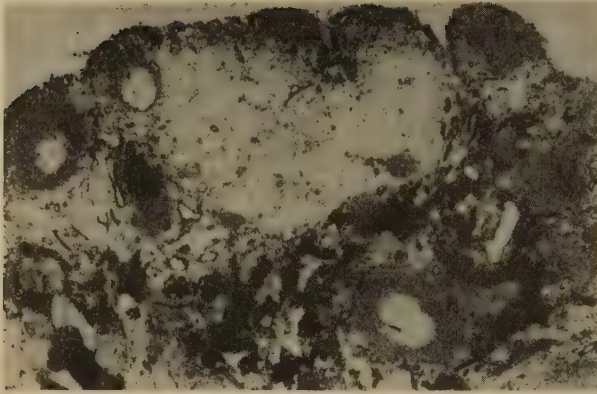


ABB.1:
Sekundärknötchen,
Tertiärknötchen und
Plasmazellherde mit
ATP-aseaktivität im
Schnitt eines mensch-
lichen Lymphknotens
bei unspezifischer
Lymphadenitis.
Vergr. ca. 25 x

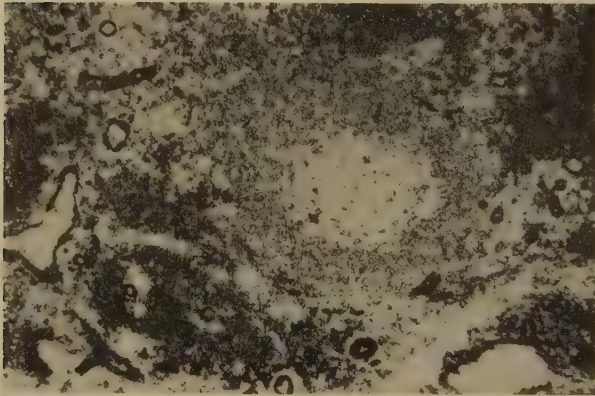


ABB.2:
Sekundärknötchen und
Plasmazellherde mit
ATP-aseaktivität im
Schnitt eines mensch-
lichen Lymphknotens
bei unspezifischer
Lymphadenitis.
Vergr. ca. 75 x

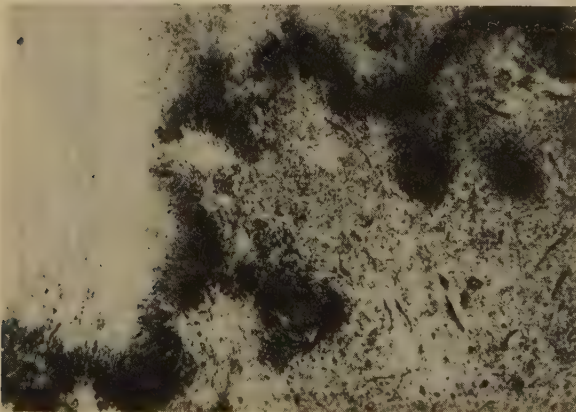


ABB.3:
Käserandzone mit ATP-
aseaktivität im Schnitt
eines menschlichen
Lymphknotens bei käsi-
ger Tuberkulose
Vergr. ca. 50 x

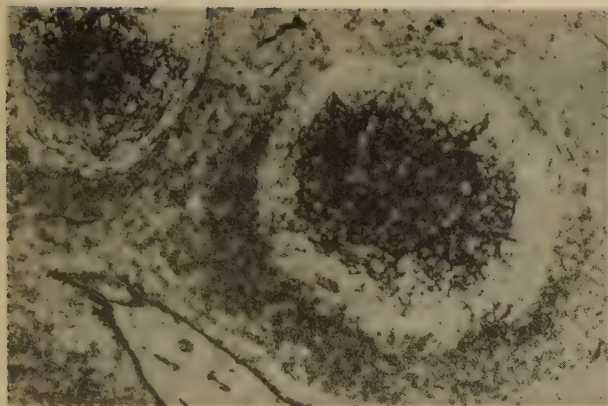


ABB.4:
Sekundärknötchen
mit 5N-aseaktivität
im Schnitt eines
menschlichen Lymph-
knotens bei unspe-
zifischer Lymphadeni-
tis.

Vergr.ca. 125 x

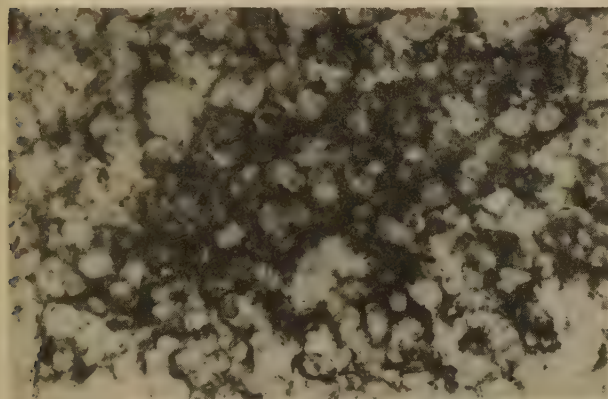


ABB.5:
Keimzentrum mit
5N-aseaktivität im
Schnitt eines mensch-
lichen Lymphknotens
bei unspezifischer
Lymphadenitis.

Vergr. ca. 560 x

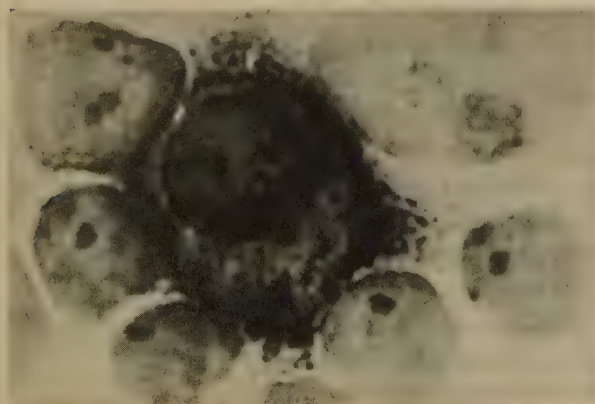


ABB.6:
Plasmazelle mit
ATP-aseaktivität
im Ausstrich eines
menschlichen Lymph-
knotens bei unspezi-
fischer Lymphadeni-
tis.

Vergr. ca. 3500 x

Literaturangaben

- BAKER, J.K.
FISHMAN, W.H.
Effects of chloral - formol fixation on preservation and localization of five enzymes.
J. Histochem. Cytochem. 6, 2, 85-86 (1958)
- BRAUNSTEIN, H.
FREIMAN, D.G.
GALL, E.A.
Histochemical study of the distribution of enzymatic activity in malignant lymphoma.
Amer. J. Path. 33, 603-604 (1957)
- BRAUNSTEIN, H.
FREIMAN, D.G.
GALL, E.A.
A histochemical study of the enzymatic activity of lymph nodes.
Cancer 11, 829-837 (1958)
- DOYLE, W.L.
Distribution of peptidase, esterase, and phosphatases within lymphatic tissues,
J. Histochem. Cytochem. 2, 435 (1954)
- ESSNER, E.
NOVIKOFF, A.B.
MASEK, B.
Adenosine triphosphatase and 5-nucleotidase activities in the plasma membrane of liver cells as revealed by electron microscopy.
J. biophys. biochem. Cytol. 4, 6, 711-716 (1958)
- FREIMAN, D.G.
KAPLAN, N.
Studies on the histochemical differentiation of enzymes hydrolysing adenosine triphosphate.
J. Histochem. Cytochem. 8, 3 (1960)
- GEDIGK, P.
BONTKE, E.
Über die Enzymaktivität in Fremdkörpergranulationsgewebe.
Virchows Arch. 330, 538-568 (1957)
- GLICK, D.
FISCHER, E.E.
The histochemical localization of adenosine triphosphatase in plant and animal tissues.
Science 102, 429 (1945)

- GÖSSNER, W.
- a) Beitrag zur Cytochemie der Plasma- u. Plasmocytomzellen.
Zbl. Path. 85, 434-441 (1949)
 - b) Histoenzymatische Untersuchungen zur Tuberkulose.
Verh.dtsch.Ges.Path. 39, 152-155 (1955)
- GOMORI, G.
- a) Histochemical specificity of phosphatases.
Proc. Soc.exp.Biol.Med. 70, 7-11 (1949)
 - b) Further studies on the histochemical specificity of phosphatases.
Proc. Soc.exp.Biol.Med. 72, 697-700 (1949)
 - c) Sources of error in enzymatic histochemistry.
J.Lab.clin.Med. 35, 802-809 (1950)
 - d) Microscopic histochemistry. Principles and practice.
The University of Chicago Press, Chicago (1952)
- GRABNER, F.
- Über die histochemisch nachweisbare Esteraseaktivität im menschlichen Lymphknoten.
Diss. der Universität Frankfurt/M. (1960)
- GROPP, A.
HUPE, K.
- a) Nachweis von Enzymen an in vitro ^{gezüchteten} Makrophagen und epitheloiden Zellen.
Virchows Arch. 331, 641-652 (1958)
 - b) Zum Nachweis der Adenosintriphosphatase an in vitro gezüchteten Carcinomzellen.
Naturwiss. 45, 394 (1958)
- GROPP, A.
HUPE, K.
HELLWEG, H.R.
- GRUNDMANN, E.
- a) Die Bildung der Lymphocyten und Plasmazellen.
Beitr.path.Anat. 119, (1958)

- b) Über die Unterscheidung von zwei Lymphocytentypen im Phasenkontrastmikroskop.
Virchows Arch. 332, 17-24 (1959)
- JEENER, R. Cytochemical effects of oestradiol.
Nature 159, 578 (1947)
- LENNERT, K. a) Über die Erkennung von Keimzentrumzellen im Lymphknotenausstrich.
Klin. Wschr. 35, 1130-1132 (1957)
- b) Diagnose und Ätiologie der PIRINGERschen Lymphadenitis.
Verh.dtsch.Ges.Path. 42.Tgg.,
203-208 (1959)
- c) Lymphknotendiagnostik in Schnitt und Ausstrich.
Handbuch der spez. path. Anat. 1,3A
Springer Verlag Berlin, Göttingen,
Heidelberg (1961)
- LENNERT, K. Fermenthistochemische Untersuchungen
des Lymphknotens. I. Alkalische Phosphatase in Schnitt und Ausstrich.
Virchows Arch. 334, 399-418 (1961)
- LÖFFLER, H.
- LEDER, L.-D.
- LENNERT, K. Zur Cytochemie der Lymphknotenzellen.
Proc. 7th Congr. europ. Soc. Haemat.,
London 1959; II., 372-376 (1960)
- LÖFFLER, H.
- MAENGWYN-DAVIES, G. Substrate specificity of enzymes
hydrolyzing adenosine triphosphate,
adenosine-5-monophosphate, yeast
adenyl acid and creatine phosphate
at high pH. The histochemical demonstration of myosin adenosine triphosphatase.
J. cell. comp. Physiol. 39, 395-447
(1952)
- FRIEDENWALD, J.S.
- WHITE, R.T.

Mc MANUS, J.F.A.

LUPTON, C.H.

HARDEN, G.

Mc MANUS, J.F.A.

LUPTON, C.H.

NAIDOO, D.

PRATT, O.E.

NEWMAN, W.

FEIGIN, J.

ABNER, W.

KABAT, E.

NOVIKOFF, A.B.

NOVIKOFF, A.B.

HAUSMAN, D.H.

PODBER, E.

a) Histochemical studies of 5-nucleotidase. I. Method and specificity. Lab. Invest. 1, 480-487 (1952)

b) Histochemical studies of 5-nucleotidase. II. 5-nucleotidase in glomerular obsolescence. Lab. Invest. 2, 76-83 (1953)

The activity and localization of adenosine-5-monophosphatase in thiamine deficient chicken brain. Biochim.biophys. acta 15, 291-292 (1954)

Histochemical studies on tissue enzymes. IV. Distribution of some enzyme systems which liberate phosphate at pH 9,2 as determined with various substrates and inhibitors. Demonstration of three groups of enzymes. Amer. J. Path. 26, 257-305 (1950)

a) Histochemical demonstration of nuclear enzymes. Exper.Cell.Res.Suppl. 2, 123-143 (1952)

b) A transplantable rat liver tumor induced by 4-Dimethylaminoazobenzene. Cancer Res. 17, 1010-1027 (1957)

c) Distinguishing substrate specific phosphatases. J. Histochem. Cytochem. 6, 251-254 (1958)

d) The localization of adenosine triphosphatase in liver : insitu staining and cell fractionation studies. J. Histochem. Cytochem. 6, 61-71 (1958)

TANDLER, C. J.

An acid soluble component of the nucleolus; the cytochemical specificity of the "lead acetate reaction".
J. Histochem. Cytochem. 4, 331-340 (1956)

VORBRÖDT, A.

Histochemically demonstrable phosphatases and protein synthesis.
Exper. Cell. Res. 15, 1-20 (1958)

WACHSTEIN, M.

- a) Histochemistry of leucocytes.
Annals of the New York Academy of Sciences 59, 1052-1065 (1955)
in : Leucocytic functions
Editor Roy Waldo Miner New York (1955)

WACHSTEIN, M.

MEISEL, E.

- b) Alkaline Phosphatase activity in normal and abnormal human blood and bone marrow cells.
J. Lab. clin. Med. 31, 1-17 (1946)
- c) Histochemical demonstration of 5-nucleotidase activity in cell nuclei.
Science 115, 652-653 (1952)
- d) The histochemical distribution of 5-nucleotidase and unspecific alkaline phosphatase in the testicle of various species and in two human seminomas.
J. Histochem. Cytochem. 2, 137-148 (1954)
- e) Histochemistry of hepatic phosphatases at a physiologic pH.
Amer. J. clin. Path. 27, 13-23 (1957)

Lebenslauf

Am 13. Februar 1936 wurde ich als Tochter des Kaufmanns Heinrich Rinneberg und seiner Ehefrau Else, geb. Dickel in Frankfurt am Main geboren.

Ich besuchte die Volksschulen in Frankfurt - Eschersheim, Güttersbach im Odenwald, Münster im Elsaß und Olfen im Odenwald. Im Jahre 1946 wurde ich in das Ziehen - Realgymnasium aufgenommen. Dort legte ich im März 1956 die Reifeprüfung ab.

Mit dem Sommersemester 1956 begann ich mein medizinisches Studium an der Johann Wolfgang Goethe - Universität in Frankfurt. Ich bestand hier nach 5 vor-klinischen Semestern das Physikum. In den beiden folgenden Semestern studierte ich in München. Zum 8. Semester kehrte ich nach Frankfurt zurück, wo ich nach insgesamt 11 Semestern mein Studium beendete. Das medizinische Staatsexamen bestand ich im Wintersemester 1961/2.

